SUB REDACȚIA
RADU PĂUN

TRATAT DE MEDICINĂ INTERNĂ

BOLILE CARDIOVASCULARE

PARTEA I

TRATAT
DE
MEDICINĂ INTERNĂ

V
A105

BOLILE CARDIOVASCULARE

Sub redacția: prof. RADU PĂUN

PARTEA I

Coordonator: prof. LEONIDA GHERASIM

COLECTIVUL DE AUTORI

Dr. *APETREI EDUARD* — Șef de lucrări, Clinica de Cardiologie, Spitalul Fundeni, I.M.F. București.

Dr. *BRUCKNER I. ION* — Șef de lucrări, Clinica Medicală, Spitalul Colțea, I.M.F. București.

Prof. dr. *CARP COSTIN* — Clinica de Cardiologie, Spitalul Fundeni, I.M.F. București

Dr. *CINTEZĂ MIRCEA* — Asistent universitar, Clinica Medicală III, Spitalul Clinic Municipal, București, I.M.F. București.

Conf. dr. *COTOI SIMION* — Clinica Medicală II, I.M.F. Tîrgu Mureș.

Prof. dr. *DUDEA CORNELIU* — Clinica Medicală I, I.M.F. Tîrgu Mureș

Dr. *FOTIADE BRADU* — Medic primar, Spitalul Fundeni, București.

Prof. dr. *GHERASIM LEONIDA* — Clinica Medicală III, Spitalul Clinic Municipal București, I.M.F. București.

Dr. *LUCA CONSTANTIN* — Șef de lucrări, Clinica Medicală I, I.M. Timișoara.

Prof. dr. *PANĂ ION* — Clinica de Radiologie, Spitalul Colțea, I.M.F. București.

Dr. *PÂRVU VALENTIN* — Medic primar, Clinica Medicală III, Spitalul Clinic Municipal, București.

Dr. *POPESCU M. LAURENȚIU* — Șef de lucrări, Catedra de Histologie și Citologie, I.M.F. București.

Conf. dr. *POPESCU POMPILIU* — Clinica Medicală, Spitalul Panduri, I.M.F. București.

Prof. dr. *RANGA VIOREL* — Catedra de Anatomie — I.M.F. București.

Conf. dr. *STREIAN CAIUS* — Clinica Medicală I, I.M. Timișoara.

Prof. dr. *TEODORESCU-EXARCU ION* — Catedra de Fiziopatologie, I.M.F. București.

Dr. *VLĂDĂREANU MIRCEA* — Șef de lucrări, Clinica de Radiologie, Spitalul Colțea, I.M.F. București.

CUPRINS

Pag.

Cuvînt înainte — L. Gherasim . . . 13

CAPITOLUL I

DEZVOLTAREA (CARDIOGENEZA) ŞI ANATOMIA FUNCŢIONALĂ A INIMII (V. Ranga) . . . 15
- Dezvoltarea cordului (cardiogeneza) . . . 15
  - Formarea tubului cardiac primitiv . . . 16
  - Formarea ansei cardiace . . . 18
  - Coborîrea cordului . . . 20
  - Septarea cordului . . . 20
  - Circulaţia fetală şi stabilirea circulaţiei definitive . . . 25
- Anatomia funcţională a inimii prof. dr. V. Ranga . . . 28
  - Forma exterioară şi raporturile cordului . . . 28
  - Cavităţile inimii şi aparatul valvular . . . 31
  - Planul ventil al inimii . . . 34
  - Structura peretelui cardiac . . . 34
  - Inervaţia cordului . . . 37
  - Arterele coronare . . . 39
  - Venele cordului . . . 50
  - Limfaticele cordului . . . 52
  - Circulaţia colaterală a cordului . . . 53
  - Microirigaţia cordului . . . 55
  - Pericardul . . . 59

CAPITOLUL II

ANATOMIA ŞI FIZIOLOGIA SISTEMULUI DE CONDUCERE AL INIMII (C. Streian, C. Luca) . . . 63
- Histofiziologia ţesutului excitoconductor . . . 63
  - Celulele P . . . 64
  - Celulele de tranziţie . . . 66
  - Celulele Purkinje . . . 67
  - Fibrele Purkinje . . . 67
- Nodul sinusal . . . 68
- Nodul atrioventricular . . . 68
- Fasciculul His . . . 70
  - Ramura dreaptă . . . 70
  - Ramura stîngă . . . 71
  - Reţeaua Purkinje . . . 71
- Căile internodale . . . 71
- Căile accesorii de conducere A.V. . . . 72
- Vascularizaţia ţesutului excitoconductor . . . 72
  - Artera nodului sinusal . . . 72
  - Artera nodului AV . . . 73

CAPITOLUL III

Pag.

BIOLOGIA CELULARĂ ŞI MOLECULARĂ A MIOCARDULUI (Laurenţiu M. Popescu) 76
- Celula musculară cardiacă contractilă. Generalităţi 76
- Ultrastructura fibrei musculare cardiace contractile 78
  - Bazele celulare şi moleculare ale contractilităţii musculare 79
  - Nucleul 80
  - Învelişul celular (sarcolema) 81
  - Matricea extracelulară 82
  - Sarcolema propriu-zisă (plasmalema) 83
  - Sarcoplasma, organitele comune şi incluziunile 91
  - Mitocondriile 91
  - Aparatul contractil 98
  - Reticulul sarcoplasmic şi cuplarea excitaţie-contracţie 111
- Homeostazia Ca^{2+} în fibra musculară cardiacă 115
  - Mecanismele relaxării 115

CAPITOLUL IV

FIZIOLOGIA NORMALĂ A MIOCARDULUI (C. Carp) 119
- A. Cuplarea excitaţiei cu contracţia miocardică 120
- B. Relaxarea miocardică 123
- C. Mecanismele contracţiei inimii 124
  - 1. Presarcina inimii 126
  - 2. Postsarcina inimii 127
  - 3. Contractilitatea inimii 129
  - 4. Influenţa ritmului asupra contractilităţii inimii 129
  - 5. Potenţarea postextrasistolică 130
- D. Alţi factori ce influenţează funcţia inimii 130
  - 1. Secvenţa activării contracţiei ventriculare 130
  - 2. Funcţia atrială şi funcţia cardiacă 131
  - 3. Acţiunea de sucţiune ventriculară 131
  - 4. Controlul nervos al activităţii cardiace 131
  - 5. Efectele unor agenţi medicamentoşi şi umorali asupra contractilităţii 132
- E. Fazele activităţii ciclice cardiace 133
- F. Mecanismele de rezervă ale inimii 134
  - 1. Modificarea ritmului 134
  - 2. Creşterea volumului sistolic 134
  - 3. Creşterea extracţiei de oxigen 135
  - 4. Redistribuţia fluxului sanguin 135
  - 5. Mecanismele de rezervă şi adaptare la efort şi la atleţi 135
  - 6. Consumul de oxigen al miocardului şi metabolismului anaerob 136
  - 7. Factorii determinanţi ai fluxului coronarian şi rezerva circulatorie coronariană 137

CAPITOLUL V

FIZIOLOGIA CIRCULAŢIEI CORONARIENE (L. Gherasim, M. Cinteză) 140
- 1. Caracteristicile şi funcţiile circulaţiei coronariene 140
  - Caractere generale ale circulaţiei coronariene 140
  - Necesarul miocardic de oxigen 141
  - Aportul de oxigen la miocard 143
- 2. Parametrii normali ai circulaţiei coronariene 151
  - Debitul coronarian 152
  - Presiunea de perfuzie coronariană 152
  - Consumul miocardic de oxigen 153
- 3. Reglarea circulaţiei coronariene 153
  - Autoreglarea metabolică 155
  - Autoreglarea miogenă 159
  - Reglarea neuroumorală 159
- 4. Metodele de determinare a fluxului sanguin miocardic 162
  - Metodele semicantitative de studiere a distribuţiei perfuziei miocardice 162
  - Metodele cantitative de măsurare a debitului coronarian în vasele mari 163
  - Metodele de studiu cantitativ al perfuziei miocardice regionale 164

CAPITOLUL VI

Pag.
REGLAREA HEMODINAMICII (I. Teodorescu-Exarcu) 167
Mecanismele de reglare a hemodinamicii 168
Mecanismele intrinseci 169
Mecanismele extrinseci 171

CAPITOLUL VII

EXAMENUL CLINIC AL CARDIACULUI (P. Popescu) 219
Anamneza 219
Antecedentele personale 220
Antecedentele familiale 220
Manifestările funcționale 221
Examenul general 226
Inspecția și palparea regiunii precordiale 232
Percuția inimii 234
Auscultația 235

CAPITOLUL VIII

EXPLORAREA RADIOLOGICĂ A INIMII ȘI VASELOR MARI (I. Pană, M. Vlădăreanu) 256
Imaginea cardiovasculară în incidența posteroanterioară („de față") . . . 258
Imaginea cardiovasculară în incidența oblic anterioară dreaptă (O.A.D.) . . . 259
Imaginea cardiovasculară în incidența oblic anterioară stîngă (O.A.S.) . . . 260
Imaginea cardiovasculară în incidența laterală (de profil) 261
Variante ale imaginii cardiovasculare normale 262
Măsurătorile cordului 262
Leziunile valvulare 266
Stenoza mitrală 267
Insuficiența mitrală 273
Bolile valvelor aortice 274
Insuficiența aortică 275
Stenoza aortică 275
Polivalvulopatiile 276
Miocardite și cardiopatii 277
Cardiopatia ischemică 278
Cardiopatiile congenitale 279
Defectul septal atrial 280
Persistența canalului arterial 281
Stenoza valvulară pulmonară 281
Coarctația aortei 282
Modificări de poziție a inimii 283
Modificările radiologice ale aortei 284
Modificările radiologice ale arterei pulmonare 287
Malformații ale aortei și ale ramurilor ei mari 288
Alte malformații vasculare 289
Pericardul 290
Pericardita exsudativă 290
Pericardita constrictivă 291
Pneumopericardul 293
Absența congenitală a pericardului 293
Aspecte radiologice ale vascularizației pulmonare 293
Creșterea vascularizației pulmonare 294
Diminuarea vascularizației pulmonare 295
Hipertensiunea pulmonară 296
Edemul pulmonar 296

CAPITOLUL IX

ELEMENTE DE ELECTROCARDIOGRAFIE (C. Dudea) 298
Noțiuni teoretice de bază 299
Propagarea undei de excitație (activare) prin țesuturi și formarea dipolului . 302

Pag.
Suprafața limitantă 304
Reprezentarea vectorială în electrocardiografie 305
Reprezentarea prin unghi solid 307
Secvența propagării impulsului prin inimă. Geneza electrocardiogramei 308
Derivațiile electrocardiografice 313
Derivațiile standard 314
Derivațiile unipolare ale membrelor 314
Derivațiile unipolare toracice 315
Derivațiile esofagiene 316
Derivațiile ortogonale Frank 316
Derivațiile intracardiace 317
Reprezentarea grafică în triunghiul Einthoven 317
Orientarea vectorială în plan frontal 321
Semiologia generală a electrocardiogramei 321
Analiza morfologică a ECG 322
Principalele caracteristici normale și modificări patologice ale elementelor semiologice ECG 323
Semiologia derivațiilor unipolare toracice 330
Semiologia derivațiilor esofagiene 332
Semiologia derivațiilor Frank 332
Rotațiile electrice 333
Pozițiile electrice 335
Aspectele normale ale ECG (variante) 336
Modificările patologice ale undei P 337
Supraîncărcările atriale 338
Tulburările de conducere intra- și interatriale 341
P. prefibrilator 342
Supraîncărcarea și hipertrofia ventriculară 342
Supraîncărcarea și hipertrofia ventriculară stîngă 343
Supraîncărcarea și hipertrofia ventriculară dreaptă 347
Supraîncărcarea și hipertrofia biventriculară 350
Modificări ECG produse de droguri 352
Tulburările electrolitice 354

CAPITOLUL X

EXPLORAREA ELECTROFIZIOLOGICĂ A INIMII (C. Luca) 358
Tehnica de lucru 359
Electrocardiograma endocavitară 359
Electrograma fasciculului His 360
Electrostimularea cardiacă diagnostică 363
Înregistrarea potențialului de acțiune monofazic 364
Indicațiile explorării electrofiziologice a inimii 367
1. Boala nodului sinusal 368
2. Evaluarea tulburărilor de conducere AV 369
3. Evaluarea bolnavilor cu sincope de etiologie nedeterminată 371
4. Evaluarea bolnavilor cu tahicardii supraventriculare repetitive 372
5. Evaluarea electrofiziologică a pacienților cu sindrom W.P.W. 373
6. Studiul electrofiziologic la bolnavii cu accese de tahicardie ventriculară 375
7. Evaluarea bolnavilor cu risc crescut de moarte subită 377
Riscurile și complicațiile metodei 378

CAPITOLUL XI

FONOCARDIOGRAFIA ȘI MECANOGRAMELE (E. Apetrei) 380
1. Tehnica de înregistrare 380
2. Interpretarea unei mecanofonocardiograme 381
3. Zgomotele cardiace 383
Zgomotul 1 (Z1) 383
Zgomotul 2 (Z2) 384

Pag.
Zgomotele sistolice 386
Zgomotele diastolice 387
4. Suflurile 391
Mecanismul de producere 391
Clasificarea suflurilor 392
Suflurile sistolice 393
Suflurile diastolice 397
Sufluri continui 400
5. Fonocardiograma protezelor valvulare 401
Protezele metalice 401
6. Pulsul carotidian 405
Utilitatea PC 406
7. Apexograma 410
8. Pulsul venos (jugulograma) 412

CAPITOLUL XII

ECOCARDIOGRAFIA (E. Apetrei, I. I. Bruckner) 416
1. Generalități și probleme tehnice 416
Tehnica examenului ecocardiografic 417
Principalele ferestre Eco 417
Ecocardiografia de contrast 419
Ecocardiografia Doppler 420
2. Utilitatea ecocardiografiei 420
3. Cavitățile și pereții cardiaci 423
Atriul stîng (AS) 424
Atriul drept (AD) 427
Ventriculul stîng (VS) 427
Ventriculul drept (VD) 434
4. Valva mitrală 434
Valva mitrală normală 434
Stenoza mitrală 436
Insuficiența mitrală 439
Prolapsul de valvă mitrală 439
Ruptura de cordaje valvulare 441
Calcificarea inelului mitral 441
Funcția ventriculului stîng 441
5. Aorta și valvele aortice 441
Aorta și valvele aortice normale 441
Patologia aortei ascendente 442
Patologia valvelor aortice 443
6. Valva tricuspidă 445
7. Valva pulmonară 446
8. Pericardul 448
9. Tumori intraventriculare și vegetații 450
Tumorile intracardiace 450
Vegetații 452
10. Protezele valvulare 454
Tromboza protezei 455
Dezlipirea protezei 455
Endocardita infecțioasă 456
11. Ecocardiografia de contrast 457
Principiu 457
Tehnica de examinare 458
12. Ecocardiografia Doppler 461

CAPITOLUL XIII

CATETERISMUL CARDIAC ȘI ANGIOCARDIOGRAFIA (B. Fotiade) 465
Istoric 465
Indicații 466

Pag.
Contraindicații 469
Incidente și accidente 470
  Precauții 473
Probleme de tehnică 474
Rezultate obținute 480
  Aspectul angiocardiografiei normale 492
  Calculul volumelor ventriculului stîng 494
Aspecte patologice de cateterism și angiocardiografie 497
  Sindromul de baraj 497
  Hipertensiunea arterială pulmonară 504
  Sindromul de baraj diastolic 508
  Sindromul de scurtcircuit 509
  Sindromul de regurgitare valvulară 514
  Aprecierea capacității funcționale a ventriculului 517

CAPITOLUL XIV

CORONAROGRAFIA (B. Fotiade) 532
  Istoric 532
Indicațiile coronarografiei selective 532
Incidente și accidente 533
Tehnica coronarografiei selective 534
Aspectul coronarografiei normale 536
Aspectul coronarografiei patologice 537
  Dilatația sau ectazia 537
  Ulcerația plăcii de aterom 538
  Puntea musculară 538
  Stenoza arterială 539
  Aprecierea circulației colaterale coronariene 544
Diagnosticul anomaliilor de contracție parcelare ventriculare 545
  Impărțirea pe segmente a peretelui ventricular stîng 545
  Aprecierea asinergiei de contracție ventriculară 546
  Scorul asinergiei de contracție a peretelui ventricular 547
Aprecierea angiografică a posibilității efectuării by-pass-ului chirurgical coronarian 548

CAPITOLUL XV

EXPLORAREA RADIOIZOTOPICĂ A SISTEMULUI CARDIOVASCULAR ȘI REZONANȚA MAGNETICĂ NUCLEARĂ A INIMII (M. Cinteză, L. Gherasim) 551
1. Explorarea cardiovasculară cu radionuclizi 551
  Istoric 552
  Date tehnice generale 553
  Performanța cardiacă 557
    Radiofarmaceutice utilizate în studii de performanță cardiacă 557
      Variante tehnice folosite în evaluarea performanței cardiace 558
      Angiografia radioizotopică „la echilibru“ sincronizată ECG 561
      Parametrii de funcție cardiacă obținuți prin explorarea radioizotopică . 564
      Valoarea clinică a evaluării performanței cardiace prin tehnici radioizotopice 574
  Perfuzia miocardică 580
    Radiofarmaceutice utilizate în studiul perfuziei miocardice 580
    Tehnici folosite în studiul perfuziei miocardice 581
    Valoarea clinică a evaluării perfuziei miocardice prin metode radioizotopice 587
  Scintigrafia necrozei miocardice 591
    Radiofarmaceutice și probleme de tehnică 591
    Interpretarea unei scintigrame miocardice cu tehnețiu 593
    Valoarea clinică a scintigramelor miocardice cu tehnețiu 598
  Metabolismul miocardic 599
    Tomografia cardiacă prin emisie de pozitroni 599

Pag.
Explorarea metabolică prin radiotrasori convenționali . . . 600
Alte scintigrame miocardice . . . 601
Sinteză asupra valorii clinice a metodelor radioizotopice în cardiologie . . . 601
Rezonanța magnetică nucleară a inimii . . . 603
Probleme de tehnică . . . 604
Aplicații clinice . . . 606

CAPITOLUL XVI

TESTUL DE EFORT ÎN EVALUAREA CARDIOVASCULARĂ (S. Cotoi) . . . 611
Generalități . . . 611
Fiziologia și fiziopatologia testelor de efort . . . 612
Testul de efort dinamic . . . 612
Efortul fizic izometric sau static . . . 621
Folosirea electrostimulării atriale . . . 622
Răspunsul cardiovascular la expirul forțat (manevra Valsalva) . . . 622
Metodologia testelor de efort . . . 623
Indicațiile . . . 623
Tipurile de probe de efort . . . 623
Modul de realizare a efortului . . . 625
Modul de terminare a unui test de efort . . . 626
Inregistrarea electrocardiogramelor . . . 629
Test de efort la covor rulant . . . 629
Efectuarea probei de efort la cicloergometru . . . 630
Interpretarea statistică a testelor de efort . . . 632
Securitatea testelor de efort . . . 633
Contraindicațiile efectuării testului . . . 634
Criteriile de terminare . . . 634
Incidente, complicații . . . 635
Ghid practic . . . 636

CAPITOLUL XVII

INSUFICIENȚA CARDIACĂ (L. Gherasim, V. Pârvu) . . . 640
Generalități. Factori etiopatogenici . . . 640
Epidemiologie. Definiții . . . 640
Clasificarea etiopatogenică a insuficienței cardiace . . . 651
1. Insuficiența cardiacă de cauză hemodinamică (supraîncărcare prin rezistență sau volum) . . . 652
2. Insuficiența cardiacă prin tulburări ale contractilității miocardice și ale eficienței contracției . . . 653
3. Insuficiența cardiacă prin deficite ale umplerii ventriculare . . . 654
Factorii precipitanți și agravanți ai insuficienței cardiace . . . 655
Factorii extracardiaci . . . 658
Fiziopatologia insuficienței cardiace . . . 659
Generalități . . . 659
Mecanismele compensatoare centrale și factorii modulatori . . . 661
A. Mecanismul diastolic . . . 661
B. Hipertrofia . . . 669
C. Creșterea activității simpatice . . . 672
Contractilitatea în insuficiența cardiacă . . . 676
Postsarcina în insuficiența cardiacă . . . 683
Sinergia contracției și insuficiența cardiacă . . . 686
Mecanismele compensatoare periferice și consecințele lor . . . 687
1. Redistribuirea debitului ventriculului stîng. Circulația periferică în insuficiența cardiacă . . . 687
2. Creșterea presiunii de umplere ventriculară. Retenția de apă și sare . . . 692
Fiziopatologia formării edemelor în insuficiența cardiacă . . . 696

Pag.
3. Desaturarea oxihemoglobinei, metabolismul anaerob şi consumul de oxigen în insuficienţa cardiacă . . . 702
Fiziopatologia edemului pulmonar acut hemodinamic . . . 703
Concluzii . . . 710
Clinica insuficienţei cardiace . . . 711
Insuficienţa cardiacă stîngă . . . 711
Simptome . . . 711
Examenul fizic . . . 719
Insuficienţa cardiacă dreaptă . . . 722
Simptome . . . 723
Examenul fizic . . . 723
Insuficienţa cardiacă globală (biventriculară) . . . 727
Explorarea paraclinică în insuficienţa cardiacă . . . 728
Complicaţiile insuficienţei cardiace . . . 735
Evoluţie şi prognostic . . . 736
Tratamentul insuficienţei cardiace . . . 737
I. Obiectivele şi componentele . . . 738
Repausul . . . 744
Regimul alimentar . . . 747
Glicozizii digitalici . . . 750
Mecanismele de acţiune ale glicozizilor digitalici la nivelul inimii . . . 751
Efectele hemodinamice . . . 756
Efectele asupra electrocardiogramei . . . 759
Preparatele digitalice . . . 761
Indicaţiile şi contraindicaţiile tratamentului digitalic . . . 765
Digitalizarea . . . 767
Aprecierea eficacităţii tratamentului . . . 769
Menţinerea efectelor terapeutice. Doza de întreţinere . . . 770
Practica administrării glicozizilor cardiaci . . . 771
Factorii care influenţează sensibilitatea la digitală . . . 774
Concentraţia plasmatică a glicozizilor cardiaci . . . 777
Toxicitatea digitalică . . . 778
Diureticele . . . 785
Bazele fiziopatologice ale tratamentului cu diuretice în insuficienţa cardiacă . . . 785
Bazele biochimice şi farmacologice ale tratamentului diuretic . . . 786
Diuretice folosite în tratamentul insuficienţei cardiace . . . 791
Efecte adverse specifice ale diureticelor în tratamentul insuficienţei cardiace . . . 796
Tactica administrării diureticelor . . . 800
Vasodilatatoarele . . . 801
Bazele fiziopatologice ale tratamentului . . . 801
Efectele hemodinamice ale vasodilatatoarelor în insuficienţa cardiacă . . . 803
Medicamentele vasodilatatoare . . . 806
Indicaţiile şi alegerea vasodilatatoarelor în insuficienţa cardiacă . . . 817
Contraindicaţiile vasodilatatoarelor în insuficienţa cardiacă . . . 820
Agenţi inotrop pozitivi noi . . . 821
Aminele simpaticomimetice . . . 821
Inhibitorii de fosfodiesteraze . . . 825
Stimulatorii direcţi ai activităţii adenilatciclazei şi ceilalţi agenţi inotrop pozitivi noi . . . 828
Măsuri speciale de tratament . . . 829
Tratamentul insuficienţei cardiace refractare sau ireductibile . . . 834
Tratamentul edemului pulmonar acut . . . 836
Măsuri nespecifice . . . 837
I. Măsuri specifice . . . 841
II. Tratamentul post edem pulmonar acut sau pe termen lung . . . 842
Transplantul cardiac . . . 842

CUVÎNT ÎNAINTE

Cardiologia s-a plasat în ultimele decenii pe primul plan al specialităților derivate din medicina internă, constituindu-se într-o specialitate independentă și vastă, într-un progres uimitor. Această puternică afirmare a cardiologiei a fost rezultatul unor multipli factori, care și-au înlănțuit efectele, propulsînd-o pe primul plan al interesului atît medical cît și social. Dintre aceștia pot fi semnalați: marea extensie a bolilor cardiovasculare în societatea modernă și procentul mare al mortalității cardiovasculare — primul loc în majoritatea țărilor — din mortalitatea generală; progresele fundamentale realizate în explorarea bolilor cardiace prin metode diversificate „invazive“ și „neinvazive“; introducerea unui spirit modern, activ și integrant, în problematica bolilor cardiace: profilaxie, depistare precoce, cercetare epidemiologică, diagnostic prompt și exact — anatomic și funcțional —, mijloace de tratament diversificate și eficace; progresele esențiale realizate în cunoașterea mecanismelor de bază, fiziologice și patologice, ale aparatului cardiovascular și a corelațiilor sale cu celelalte aparate și organe; aplicarea metodelor de anestezie modernă în chirurgia cardiacă, avînd drept corolar intervențiile chirurgicale pe cord, efectuate în deplină securitate, culminînd cu chirurgia coronară și transplantul cardiac.

În aceste condiții de progres medical neîntrerupt și spectacular, coordonatele de astăzi ale cardiologiei sînt vaste și în continuă expansiune. Există tendința obiectivă a divizării cardiologiei în cîteva ramuri strîns interdependente, dar cu preocupări, metode și obiective proprii. În primul rînd trebuie menționată cardiologia fundamentală, care are drept obiect cercetări de bază fiziologice, biochimice, morfologice, imunologice etc. la nivel celular și infrastructural, în condiții normale și patologice. Acest domeniu întins utilizează metodologia de cercetare cea mai complexă, în încercarea de a elucida mecanismele de bază, elementare și ultime, ale perturbării homeostaziei cardiace și cardiovasculare.

Al doilea domeniu care s-a impus progresiv, devenind indispensabil diagnosticului și evaluării funcționale a bolnavului cardiac, a fost cel al cardiologiei de explorare, rezultat al introducerii unor metode de explorare cardiovasculară din ce în ce mai diversificate și mai precise. Catete-

rismul cardiac și angiocardiografia, ecocardiografia, cardiologia nucleară, explorarea electrofiziologică a inimii, biopsia endomiocardică, monitorizarea hemodinamică etc. sînt numai unele din metodele noi care s-au impus în explorarea cardiologică modernă și care au împins limitele cunoașterii spre zone considerate inaccesibile în urmă cu cîteva decenii.

Al treilea domeniu al cardiologiei, cu implicații deosebite medico-sociale, îl reprezintă cardiologia preventivă, și constituie un titlu de mîndrie pentru cardiologie de a fi inițiat, aprofundat și aplicat — prima dintre specialitățile derivate din medicina internă — conceptele medicinii profilactice moderne. Domeniile de studiu ale cardiologiei preventive sînt în continuă prefacere, dar cunoașterea și controlul factorilor de risc pentru cardiopatia ischemică și hipertensiunea arterială, prevenirea primară și secundară a acestor afecțiuni, epidemiologia bolilor cardiovasculare, reabilitarea cardiovasculară constituie domeniile de preocupări predilecte.

Am lăsat la sfîrșit cardiologia clinică, continuatoarea cardiologiei clasice și care reprezintă în fapt direcția cea mai amplă a cardiologiei moderne. Ea integrează cunoștințele esențiale obținute în celelalte ramuri ale medicinii, și implicit ale subspecialităților cardiologice și le aplică în prevenirea, diagnosticul, tratamentul și recuperarea bolilor cardiovasculare. Prin pregătirea lor complexă, în problemele practicii clinice și prevenirii, în problemele de explorare și cercetare științifică, cardiologii au căpătat competențele abordării globale a bolilor cardiovasculare, pe plan individual și în comunitate, devansînd în oarecare măsură alte specialități derivate din medicina internă.

Volumele de „Patologie cardiovasculară" din Tratatul de Medicină Internă, de sub redacția Prof. dr. R. Păun încearcă să aducă la zi, în lumina premiselor enunțate, cunoștințele complexe și acceptate în cardiologia modernă, sub toate fațetele ei: bazele morfofiziologice, metodele de explorare cardiovasculară, patologia cordului și vaselor, patologia aparatului cardiovascular în raport cu bolile sistemice sau ale altor organe, problemele de cardiologie preventivă, genetica bolilor cardiovasculare etc. O parte din aceste capitole au o întindere destul de mare, dar Tratatul de Medicină Internă constituie un prilej fericit pentru aducerea la un singur loc, a cunoștințelor practice și teoretice pe care trebuie să le stăpînească specialiștii cardiologi sau de medicină internă.

Redactarea volumelor de „Patologie cardiovasculară" este rolul colaborării unui mare număr de specialiști, cadre didactice sau medici primari, din toate centrele universitare din țară; ei sînt elevii și colaboratorii ajunși la deplină maturitate și experiență, ai unei pleiade de mari profesori care au pus bazele cardiologiei românești, ca: Acad. B. Theodorescu, Acad. C. Iliescu, Acad. I. Enescu, Acad. A. Moga, Prof. P. Teodorescu și al altor maeștri. Fiecare din autori și-a transmis în scris experiența și informarea științifică redactînd capitole din domeniile specifice de preocupare. Coordonatorul volumelor de „Patologie cardiovasculară" a încercat să unifice structura diverselor capitole, să corecteze unele disparități și mai ales să evite repetările, lucru care nu este ușor într-un tratat de asemenea întindere.

Sperăm că această colaborare să-și fi atins țelul, să fie utilă și necesară cardiologului și medicului internist, în domeniul atît de mare și complex al cardiologiei moderne.

Prof. dr. **L. GHERASIM**

CAPITOLUL I

DEZVOLTAREA (CARDIOGENEZA) ŞI ANATOMIA FUNCŢIONALĂ A INIMII

V. RANGA

DEZVOLTAREA CORDULUI (CARDIOGENEZA)

Sistemul cardiovascular se dezvoltă şi intră în funcţie înaintea tuturor celorlalte sisteme din alcătuirea corpului uman şi animal. Dezvoltarea timpurie a cordului — sau cardiogeneza — şi a vaselor — vasculogeneza, — sînt condiţionate de necesităţile metabolice din cursul proceselor de creştere şi diferenţiere celulară ale embriogenezei. În acest cadru, capilarele, arterele mari, se formează din *mezenchimul angiogen* înainte de începerea circulaţiei sanguine embrionare. Extirparea experimentală a cordului, în perioada sa de formare, nu împiedică procesul de vasculogeneză.

În ultimele decade, cercetările de embriologie experimentală şi genetica dezvoltării au mers atît de departe încît s-a reuşit să se evidenţieze la nevertebrate inferioare — în primele diviziuni după fecundaţie —, un singur blastomer, numit convenţional celula „4d“, ale cărui derivate celulare posedă capacitate cardioformatoare (8). Pentru cordul vertebratelor, prin coloraţii vitale şi procedee de transplantare cu marcaj radioactiv, s-a stabilit că regiunea prezumtiv cardiogenă poate fi identificată la nivelul discului embrionar în perioada timpurie a gastrulaţiei, în stadiul presomitic al dezvoltării mezodermului. Fragmentele de mezoderm nediferenţiat din două arii de formă ovală situate lateral şi cranial, de o parte şi de alta a nodului primitiv (Hensen), transplantate în alte regiuni, îşi păstrează capacitatea de a forma ţesut cardiac. Cele două arii cardiogene fuzionează una cu alta pe linia mediană, luînd forma de potcoavă. Fuziunea se realizează cranial de lama precordală, care, ulterior, devine membrană bucofaringiană. În regiunea cardiogenă astfel conturată, submicroscopic există încă devreme procese de autodiferenţiere biochimică şi de structură moleculară, care imprimă acestei regiuni particularităţi specifice.

Potența cardiogenă a mezodermului din care se va forma inima, pe lîngă determinismul său genetic, este influențată în mare măsură de interacțiunile cu țesuturile învecinate prin procese de inducție (9). Astăzi, se consideră că în fazele inițiale cea mai puternică inducție pozitivă asupra cardiogenezei o exercită endodermul, din care se formează intestinul anterior. Extirparea acestei regiuni a endodermului, care se află în strîns contact cu mezodermul precardiogen, duce la lipsa de dezvoltare a cordului (acardie). În schimb, se crede că placa neurală are efect represiv asupra formării cordului (16, 11).

FORMAREA TUBULUI CARDIAC PRIMITIV

La om și la alte mamifere, formarea tubului cardiac este precedată de apariția la sfîrșitul stadiului presomitic a primordiului cavității precardiace. Acesta ia naștere prin confluența unor lacune căptușite cu celule mezoteliale din aria cardiogenă, numite vezicule celomice procefalice, care comunică cu celomul intraembrionar, format prin clivarea mezodermului lateral în somato- și splanhnopleură. Celulele mezodermale precardiace, care au migrat ventral și lateral, după clivarea mezodermului rămîn atașate splanhnopleurei și masa lor mai îngroșată formează *placa cardiogenă.*

În placa cardiogenă se diferențiază în ziua a 18-a de la fecundație, cînd discul embrionar are 1,5 mm, primele celule angioformatoare. Angioblastele, histologic diferențiate, se dispun în cordoane celulare, care se tunelizează și, căpătînd lumen, vor da naștere plexului vascular endotelial. Din acest plex se formează două tuburi endoteliale, unul drept și altul stîng. Endoteliul lor constituie primordiul endocardului. Prin proliferarea mezenchimului splanhnopleurei din vecinătatea fiecărui tub endotelial se diferențiază stratul sau *placa epimiocardică,* reprezentînd primordiul epicardului și miocardului. Cele două tuburi endoteliale sau endocardice, împreună cu epimiocardul, încep să fuzioneze treptat pe linia mediană, în direcție craniocaudală, dînd naștere tubului cardiac primitiv unic. De menționat că paritatea celor două tuburi nu are nimic comun cu împărțirea de mai tîrziu a cordului în inimă dreaptă și stîngă, ci corespunde simetriei bilaterale din construcția corpului uman și, deci, și a cordului.

Etapele inițiale ale cardiogenezei se desfășoară în paralel cu alte procese de morfogeneză a corpului embrionar. La nivelul discului embrionar, la început în poziție orizontală, apar pe margini plicile laterale, care schițează pereții laterali ai trunchiului. Acest proces favorizează formarea șanțului intestinal, care, ulterior, se transformă în tub intestinal și condiționează apropierea și fuziunea mediană a celor două tuburi endocardice spre a forma *tubul cardiac primitiv.* Dezvoltarea veziculelor cerebrale la nivelul extremității cefalice și creșterea în lungime a corpului embrionar, atrag schimbarea poziției membranei bucofaringiene, a primordiului pericardului și tubului cardiac. Accentuarea curbării cranio-caudale determină bascularea cu 180° a acestor formațiuni în jurul unui ax transversal. Ca urmare, pericardul și tubul cardiac se vor situa anterior de viitorul faringe și superior de sacul vitelin și de septul transvers, formînd umflătura cardiacă. Partea cranială a tubului devine caudală și invers.

Tubul cardiac primitiv proemină treptat, tot mai mult în cavitatea pericardică și este legat temporar de peretele dorsal al pericardului prin mezocardul dorsal. Acesta, în stadiul de 10 somite începe să se fenestreze și dispare complet în stadiul de 16 somite (ziua a 24-a). În locul mezocardului dorsal apare sinusul transvers al pericardului, prin care se stabilește comunicarea dorsală dintre cele două jumătăți ale cavității pericardice. Tubul cardiac va rămîne, astfel, atașat de pericard numai la nivelul extremității craniale și caudale, unde epicardul se continuă cu lama parietală a pericardului seros.

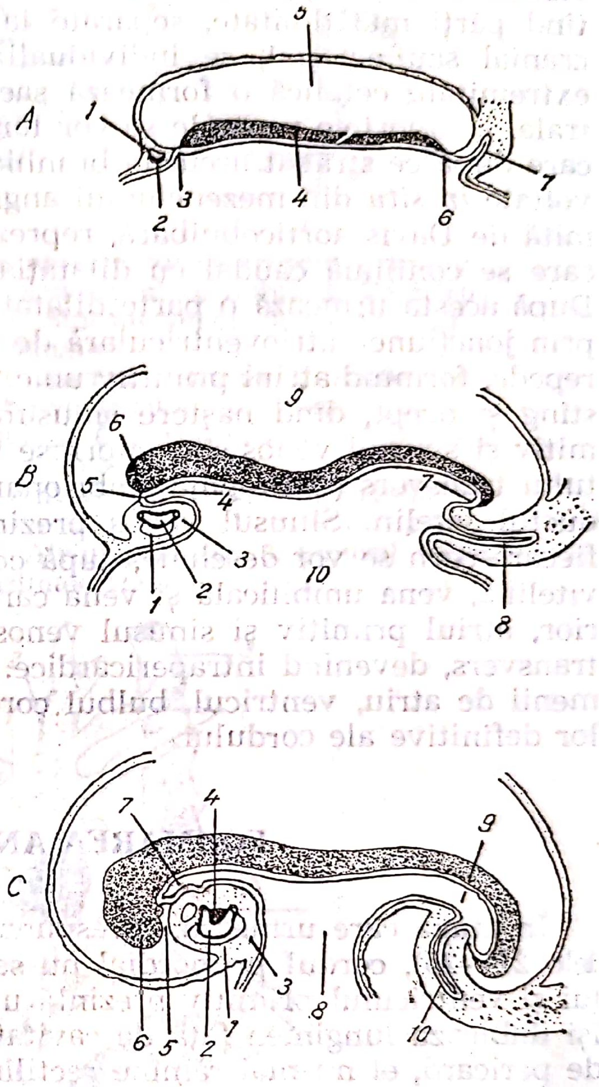


Fig. 1-1 — Etapele inițiale ale formării și poziționării tubului cardiac și primordiului pericardului, pe secțiuni sagitale (A=disc embrionar; B, C=corp embrionar) — schematic.

A.1. Primordiul pericardului. 2. Placa cardiogenă. 3. Lama procordală (viitoare membrană buco-faringiană). 4. Discul embrionar și sub el sacul vitelin primitiv secționat. 5. Cavitatea amniotică. 6. Membrana cloacală. 7. Ductul alantoidian.

B.1. Primordiul pericardului. 2. Tubul cardiac primitiv. 3. Septul transvers. 4. Tubul intestinal anterior (proenteron). 5. Membrana buco-faringiană. 6. Vezicula prozencefalică. 7. Tubul intestinal posterior (metenteron) și membrana cloacală. 8. Ductul alantoidian. 9. Cavitatea amniotică. 10. Sacul vitelin.

C.1. Cavitatea pericardiacă și umflătura cardiacă. 2. Tubul cardiac (în formă de „U“=ansa bulbo-ventriculară). 3. Septul transvers. 4. Mezocordul dorsal. 5. Cavitatea bucală primitivă (stomodeum), în fund membrana buco-faringiană. 6. Prosencefal. 7. Intestinul anterior (proenteron). 8. Ductul vitelin și intestinul mijlociu (mesenteron). 9. Intestinul posterior (metenteron). 10. Ductul alantoidian.

Din punct de vedere al structurii, în acest stadiu, între endocard și stratul exterior epimiocardic al tubului cardiac, apare un material gelatinos, semisolid, numit gelatina cardiacă. Gelul acesteia este format în special din mucopolizaharide acide sulfatate, bogate în hexozamină și acid uronic. La început gelatina cardiacă este acelulară, dar va fi invadată foarte repede de grupuri de celule de origine, probabil, endocardică, formînd „reticulul gelatinos“ al mezenchimului cardiac sau cardioglia, caracteristic tubului cardiac primitiv. Patten B. M. susține că în reticul pătrund și mioblaste. În privința histodiferențierii țesutului de conducere al inimii și miocardului contractil, cercetări experimentale recente în culturi de celule au arătat că de la început aproximativ 9% din celule se contractă spontan. Ele sînt celulele *pacemaker*, care generează și conduc stimulii contractili ai cordului. Restul de aproximativ 90% aparțin miocardului

542.110

„de lucru“ şi se contractă numai după contactul cu primele. În cordul primitiv nu există o singură zonă *pacemaker*, principală, cum este nodul sinoatrial din cordul adult, ci succesiuni de asemenea zone. Acest fapt explică intrarea sa timpurie în funcţie, în săptămîna a 4-a de viaţă intrauterină (ziua a 23-a), îndată ce s-a format ventriculul primitiv.

Odată cu fuziunea mediană a tubilor endocardici şi straturilor epimiocardice adiacente, tubul cardiac începe să se diferenţieze regional, prezentînd părţi mai dilatate, separate la exterior de şanţuri. La capătul său cranial sau arterial, se individualizează regiunea conotruncală, a cărei extremitate cefalică o formează sacul aortic cu rădăcinile aortelor ventrale. Din aortele ventrale se vor forma succesiv arcurile arteriale aortice, care după ce străbat arcurile branhiale se deschid în aortele dorsale, dezvoltate *in situ* din mezenchimul angiogen. Partea de sub sacul aortic, numită de Davis aorticobulbară, reprezintă precursorul trunchiului arterial, care se continuă caudal cu dilataţia numită bulbul primitiv al cordului. După acesta urmează o parte dilatată — ventriculul primitiv — despărţit prin joncţiunea atrioventriculară de cele două atrii, care fuzionează foarte repede, formînd atriul primitiv unic. Concomitent se vor uni sinusul venos stîng şi drept, dînd naştere sinusului venos primitiv. Iniţial, atriul primitiv şi sinusul venos sînt cuprinse în mezenchimul părţii craniale a septului transvers (diafragma embrionară), situat sub pericard şi superior de ductul vitelin. Sinusul venos prezintă un corn drept şi altul stîng. În fiecare corn se vor deschide, după ce străbat septul transvers, cîte o venă vitelină, venă umbilicală şi vena cardinală comună (ductul Cuvier). Ulterior, atriul primitiv şi sinusul venos se separă de mezenchimul septului transvers, devenind intrapericardice. În acest stadiu al cardiogenezei termenii de atriu, ventricul, bulbul cordului, nu se suprapun exact regiunilor definitive ale cordului.

FORMAREA ANSEI CARDIACE

În etapa care urmează, corespunzătoare stadiului de 7—20 somite (zilele 21—25), cordul primordial nu se dezvoltă uniform, ci bulbul cordului şi ventriculul primitiv prezintă un ritm de creştere foarte rapid, încît îşi dublează lungimea faţă de cavitatea pericardică. Fiind fixat la capete de pericard, el nu mai rămîne rectiliniu, ci se curbează în formă de „U“, alcătuind ansa bulboventriculară cu convexitatea orientată ventral şi la dreapta. Cele două părţi ale ansei sînt despărţite de şanţul bulboventricular, căruia, în interior, îi corespunde istmul cu acelaşi nume, delimitat de o creastă semicirculară. Partea caudală a tubului cardiac, reprezentată de atriul primitiv şi sinusul venos, detaşate treptat de mezenchimul septului transvers, ascensionează în cavitatea pericardică şi se aşază dorsal şi la stînga ansei bulboventriculare. Tubul cardiac are acum înfăţişarea unei anse duble, în formă de „S“, de unde şi denumirea de cord sigmoid. În continuare, atriul primitiv, care va primi o cantitate tot mai mare de sînge din sinusul venos, creşte mult transversal, şi, concomitent, se deplasează în cavitatea pericardică dorso-cranial de ventriculul primitiv şi bulbul cordului, iar sinusul venos dorsal de atriu. Extremităţile ventrolaterale ale atriului primitiv, care proemină lateral de partea cranială a

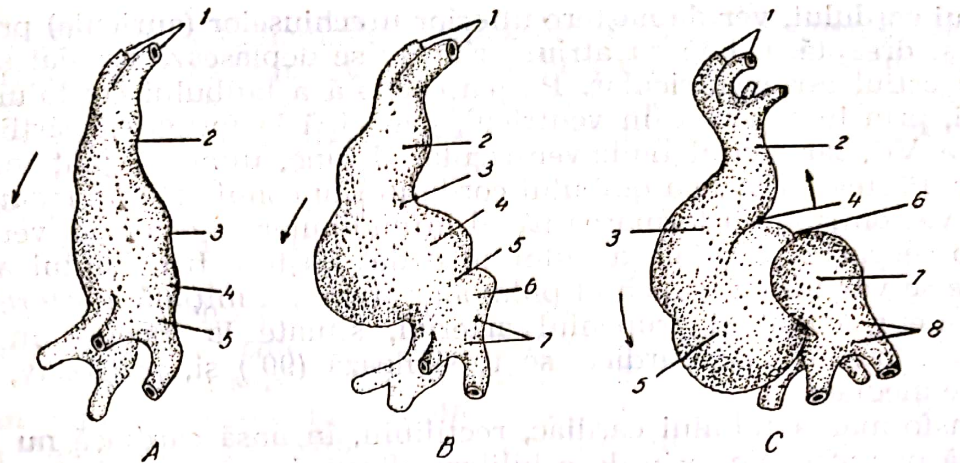


Fig. I-2 — Formarea şi evoluţia ansei cardiace (cordul primitiv).
A.1. Aortele ventrale. 2. Bulbul primitiv al cordului. 3. Ventriculul primitiv. 4. Atriul primitiv. 5. Sinusul venos cu venele cardinale comune.
B. Formarea cordului sigmoid. 1. Aortele ventrale. 2. Bulbul primitiv al cordului. 3. Şanţul bulbo-ventricular. 4. Ventriculul primitiv. 5. Joncţiunea atrio-ventriculară. 6. Atriul primitiv. 7. Sinusul venos cu venele cardinale comune.
C. Cordul sigmoid. 1. Aortele ventrale. 2. Trunchiul arterial. 3. Bulbul cordului. 4. Şanţul bulbo-ventricular. 5. Ventriculul primitiv. 6. Şanţul atrioventricular. 7. Atriul primitiv. 8. Sinusul venos cu venele cardinale comune.

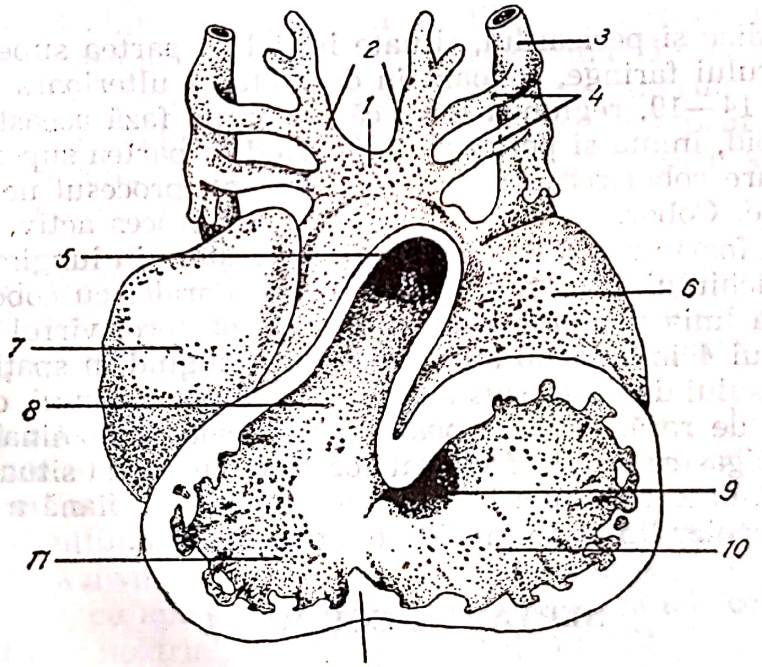


Fig. I-3 — Secţiune frontală prin ventriculi şi conul arterial la embrionul uman de 6 mm.
1. Sacul aortic. 2. Aortele ventrale, stîngă şi dreaptă. 3. Aorta dorsală stîngă. 4. Arcuri arteriale stîngi. 5. Trunchiul arterial. 6. Atriul stîng. 7. Atriul drept. 8. Conul arterial. 9. Canalul atrioventricular. 10. Ventriculul primitiv stîng. 11. Ventriculul primitiv drept. 12. Septul interventricular pe cale de formare (pars muscularis).

bulbului cordului, vor da naștere ulterior urechiușelor (auricule) primitive stîngă și dreaptă. Odată cu atriul primitiv se deplasează cranial și canalul sau ostiul atrioventricular. Partea caudală a bulbului cordului crește și ea și, prin încorporare în ventricul, participă la formarea părții trabeculare a VD, iar șanțul bulboventricular devine, ulterior, șanț interventricular. Partea mijlocie a bulbului cordului sau conul arterial *(conus arteriosus)* va contribui la formarea părții infundibulare a celor doi ventriculi, în timp ce partea cranială a bulbului a dat naștere trunchiului arterial, din care se vor forma trunchiul pulmonar și partea inițială a arterei aorte. Concomitent, conul și trunchiul arterial, situate la început în partea dreaptă a cavității pericardice, se torsionează (90°) și, progresiv, cîștigă o poziție mediană.

Transformarea tubului cardiac, rectiliniu, în ansă cardiacă nu trebuie înțeleasă pur mecanic, prin dezechilibrul dintre lungimea tubului și volumul cavității pericardice. La baza formării ansei cardiace stau în special procesele de creștere diferențială a regiunilor din care se edifică inima. Un alt factor morfogenetic în modelarea și dezvoltarea formei definitive a cordului se crede că îl constituie forța hemodinamică a sîngelui circulant prin inimă. S-a arătat că primele contracții peristaltice ale tubului cardiac apar în ziua a 23-a, dar despre o circulație sanguină unidirecțională se poate vorbi doar din ziua 26—27, la embrionul de 3,5 mm.

COBORÎREA CORDULUI (descensus cordis)

Tubul cardiac și pericardul, situate inițial în partea superioară și mediană a viitorului faringe, coboară în dezvoltarea ulterioară pînă în dreptul somitelor 14—19, regiunea toracică. În prima fază această coborîre se realizează rapid, inima și pericardul ajungînd în partea superioară a toracelui, după care coborîrea urmează în ritm lent, procesul nefiind complet nici la naștere. Coborîrea cordului nu este un proces activ, ci pasiv, impus de ritmul foarte rapid de dezvoltare și creștere în lungime a peretelui dorsal al trunchiului, comun și altor viscere. Paralel cu coborîrea, cordul se abate de la linia mediană spre stînga. La naștere, vîrful inimii corespunde spațiului 4 intercostal stîng, ulterior ajungînd în spațiul 5. Perturbări ale procesului de descensus determină ectopia cordului, o anomalie de poziție destul de rară. Aceasta poate fi cervicală, abdominală, cu poziția cordului în epigastru și mai frecvent toracică, cu inima situată superficial sub tegument, datorită lipsei de fuziune pe linia mediană a barelor sternale și uneori chiar lipsei de închidere a pericardului.

SEPTAREA CORDULUI

Septarea cordului este procesul cel mai important și complex al cardiogenezei. Prin septare tubul cardiac devine un organ cavitar cu patru cavități. Cronologic procesul se desfășoară între ziua a 26-a—a 27-a și ziua a 37-a, perioadă în care embrionul ajunge de la 5 mm la 16—17 mm lungime.

Septarea atriului primitiv și soarta sinusului venos. La nivelul canalului sau ostiului atrioventricular, care se află în poziție transversală, apar prin proliferarea mezenchimului subiacent două proeminențe ale endocardului, numite clasic pernuțe endocardice, una ventrală și alta dorsală. În Nomina Embryologica sînt denumite *tuber endocardiale atrioventriculare*. Prin fuziunea lor sagitală ia naștere septul intermediar *(septum intermedium)*, care împarte canalul atrioventricular într-un ostiu atrioventricular drept și altul stîng. Concomitent cu acest proces, pe tavanul atriului primitiv se dezvoltă septul prim *(septum primum)*, care crește descendent spre a fuziona cu septul intermediar. Dar, precedînd această fuziune, între marginea septului prim și septul intermediar se delimitează un orificiu numit *foramen primum*. Prin creșterea descendentă a septului prim și fuziunea marginii sale libere cu septul intermediar pe partea sa stîngă, *foramen primum* se închide treptat și dispare complet la embrionul de 10 mm. Înainte de dispariție, în partea sa cranială apar procese degenerative și de resorbție, formîndu-se un nou orificiu numit *foramen secundum*, care permite în continuare trecerea sîngelui din AD în AS. Tot acum, de pe tavanul AD se dezvoltă septul secund *(septum secundum)*, care crește în direcție caudală și tinde să oblitereze *foramen secundum*. Septul secund, însă, nu ajunge să fuzioneze cu septul intermediar și marginea sa liberă de formă semicirculară delimitează cu marginea liberă a părții inferioare a septului prin o comunicare oblică și alungită numită *foramen ovale*. Cele două septuri se completează reciproc, iar septul secund se poate spune că pregătește încă din acest stadiu închiderea după naștere a găurii ovale. De asemenea, septul secund are și o altă semnificație funcțională. Întrucît marginea sa liberă depășește orificiul venei cave inferioare, care aduce sîngele din partea caudală a corpului, iar prin vena umbilicală și ductul venos (Arantius) sînge puternic oxigenat de la placentă, septul secund direcționează o parte din sînge prin *foramen ovale* direct în AS, în timp ce altă parte rămîne în AD. Pentru acest rol septul secund a fost numit și *crista dividens*. Normal, *foramen ovale* se închide în săptămînile 2—3 după naștere, alteori se închide complet abia la vîrsta de 2 ani. La 20—23% dintre adulți gaura ovală rămîne însă incomplet închisă. După închiderea găurii ovale, marginea septului secund formează limbul fosei ovale a septului interatrial, iar septul prim planșeul acestei fose.

Odată cu schimbarea poziției atriului primitiv se schimbă și poziția sinusului venos al inimii, situat dorsal de atriu. Cornul stîng al sinusului venos și partea sa transversă vor da naștere sinusului coronar. Vîrful cornului stîng și ultima parte a venei cardinale comune stîngi vor forma partea terminală a venei oblice a AS (vena Marshall).

Cornul drept, cu aport de sînge crescut și partea adiacentă a sinusului venos cu ostiul sinoatrial, vor fi încorporați în AD. Ostiul sinoatrial de formă ovală devine longitudinal (inițial transversal), fiind mărginit de o valvulă venoasă dreaptă și de alta stîngă. Cranial cele 2 valvule fuzionează formînd septul spurium. El devine creastă terminală a AD, care separă sinusul venos de atriul propriu-zis și corespunde la suprafață șanțului terminal. Partea caudală a valvulei venoase drepte dă naștere valvulei venei cave inferioare (Eustachio) și valvulei sinusului coronar (Thebesius). Valvula venoasă stîngă fuzionează caudal cu partea dorsală a septului interatrial pe cale de formare.

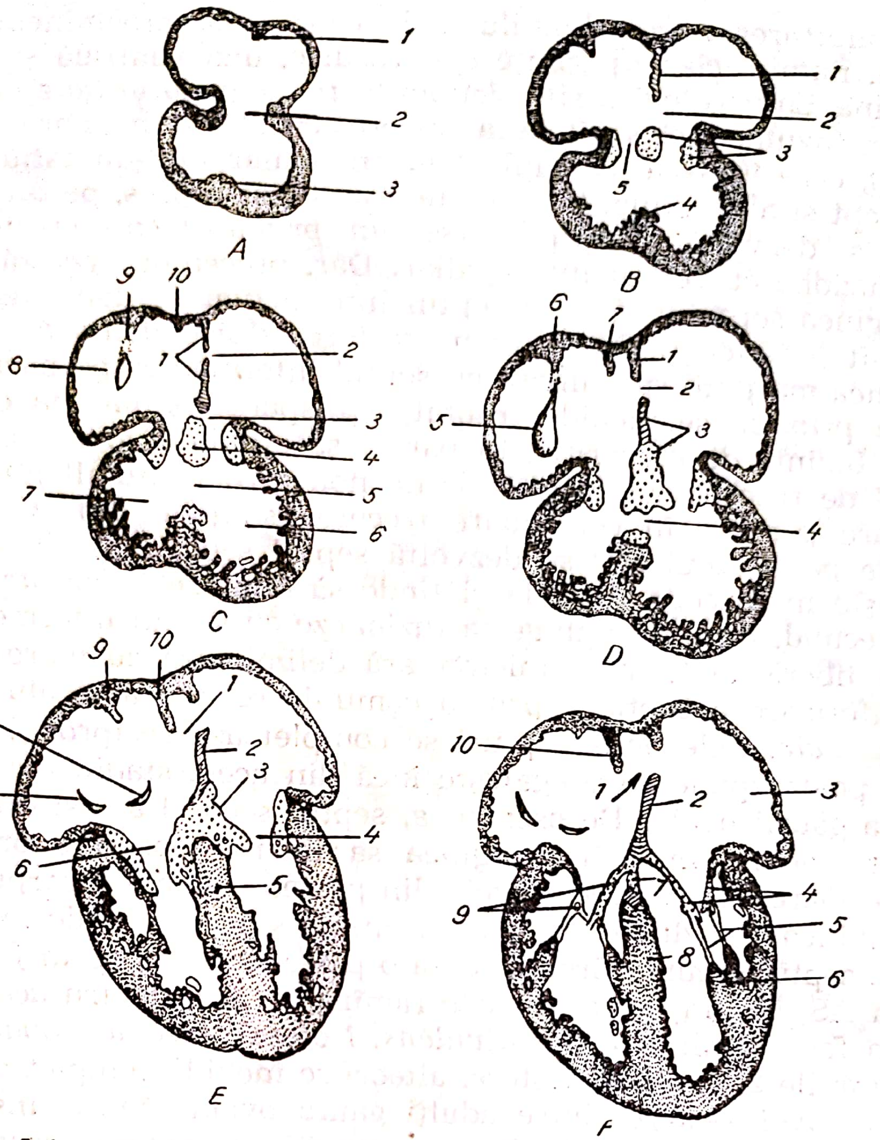


Fig. I-4 — **Septarea cordului** — pe secţiuni frontale de embrioni umani de vîrste diferite (după Falin I. L., 1976, modificat). A. Embrion uman, 4—5 mm. 1. Septul prim. 2. Canalul atrioventricular. 3. Septul interventricular. B. Embrion uman, 6—7 mm. 1. Septul prim. 2. Foramen primum. Pernuţe endocardice atrioventriculare (Tuber endocardiale atrioventriculare). 4. Septul interventricular. 5. Canalul atrioventricular drept. C. Embrion uman, 8—9 mm. 1. Septul prim. 2. Foramen secundum pe cale de formare. 3. Foramen primum pe cale de închidere. 4. Septul intermediar. 5. Foramen interventriculare. 6. Ventriculul stîng. 7. Ventriculul drept. 8. Ostiul sinoatrial. 9. Septul spurium (viitoare crista terminalis). 10. Septul secund. D. Embrion uman, 12—15 mm. 1. Septul prim. 2. Foramen secundum. 3. Septul prim şi intermediar fuzionate. 4. Foramen interventriculare. 5. Valvula dreaptă a ostiului sinoatrial. 6. Septul spurium. 7. Septul secund.

E. Foetus uman, 25—30 mm. *1. Foramen ovale*. 2 Septul interatrial. 3. Partea membranoasă a septului. 4. Ostiul atrioventricular stîng. 5. Partea musculară a septului interventricular. 6. Ostiul atrioventricular drept. 7. Valvula venei cave inferioare (Eustachio). 8. Valvula sinusului coronar (Thebesius). 9. Septul spurium. 10. Septul secund.

F. Foetus uman, peste 100 mm. 1. *Foramen ovale*. 2. Septul interatrial. 3. Atriul stîng. 4. Valva mitrală. 5. Cordaje tendinoase. 6. Muşchi papilar. 7. Partea membranoasă a septului interventricular. 8. Partea musculară a septului interventricular. 9. Valva tricuspidă. 10. Septul secund.

AS își mărește volumul, prin încorporarea în peretele său posterior a venei pulmonare primitive, care ia naștere din peretele atrial posterior și este prezentă la embrionul de 5—6 mm. Ea stabilește legături cu vene ale plexului vascular splanhnic din mugurii pulmonari, care inițial drenează sîngele în vene ale intestinului anterior. După stabilirea acestei legături venoase, vena pulmonară primitivă și prima parte a patru din afluenții săi mari vor fi încorporate în peretele posterior al atriului, rezultînd astfel 2 vene pulmonare stîngi și 2 drepte. În acest fel o zonă întinsă și netedă din peretele posterior al AS definitiv, cuprinsă între orificiile de deschidere ale venelor pulmonare stîngi și drepte, este de origine venoasă și nu se formează din peretele atriului primitiv. Tot acum, la nivelul AD și AS se dezvoltă cîte un diverticul, care devin AuD și AuS (urechiușele), ce proemină pe părțile laterale ale trunchiului arterial.

Septarea ventriculului primitiv și soarta bulbului cordului. Septarea ventriculului primitiv se realizează prin formarea septului interventricular, care apare la embrionul de 5 mm și se desfășoară paralel cu septarea atriului primitiv. Procesul începe prin ștergerea șanțului bulboventricular și dilatația părții caudale a bulbului cordului care va fi încorporată în VD, în paralel crescînd în volum și ventriculul primitiv. Aparent, ca urmare a acestor dilatații, pe planșeul cavității unice bulboventriculare se remarcă apariția septului interventricular. Acesta crește ascendent către pernuțele sau tuberculii endocardici, care, prin fuziune, au format septul intermediar. Între marginea semilunară liberă a septului interventricular și pernuțele endocardice se delimitează orificiul interventricular (*foramen*

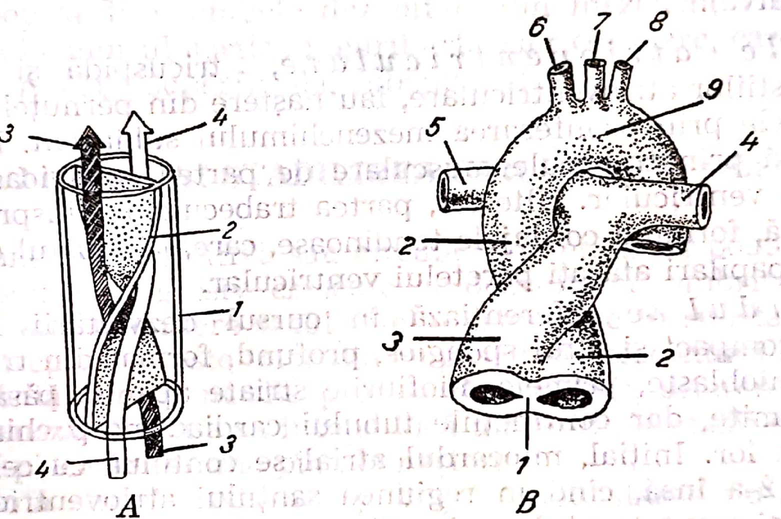


Fig. I-5 — Septarea trunchiului arterial.
A. Diagrama septului spiral aorticopulmonar. 1. Trunchiul arterial. 2. Septul spiral aorticopulmonar. 3. Aorta ascendentă. 4. Trunchiul pulmonar.
B. Raportul dintre aortă și trunchiul pulmonar la emergența lor. 1. Septul aorticopulmonar. 2. Aorta ascendentă. 3. Trunchiul pulmonar. 4. Artera pulmonară stîngă. 5. Artera pulmonară dreaptă. 6. Trunchiul brahiocefalic. 7. Artera carotidă comună stîngă. 8. Artera subclavie stîngă. 9. Arcul aortic.

interventriculare). Septul astfel format reprezintă partea musculară a septului interventricular definitiv. Partea membranoasă a septului interventricular ia naştere prin fuziunea septului spiral bulbar cu septul intermediar. Prin proliferarea mezenchimului subiacent, în partea distală a bulbului cordului apar crestele bulbare, dreapta şi stînga. Crestele se vor uni caudal cu partea dreaptă a septului intermediar, participînd la formarea părţii membranoase a septului interventricular, iar cranial crestele rămîn ataşate peretelui ventral şi dorsal al bulbului. La nivelul trunchiului arterial participă la formarea septului aortico-pulmonar, fiind ataşate din nou pereţilor laterali, dînd acestuia aspectul spiralat. Prin formarea septului spiral, din partea intermediară a bulbului cordului ia naştere conul arterial sau infundibulul VD şi vestibulul aortic al VS. Concomitent, septul aortico-pulmonar divide trunchiul arterial în trunchi pulmonar (anterior) şi porţiunea de origine a aortei (posterior). Cele 4 valvule ale trunchiului arterial, anterioară, posterioară, dreaptă şi stîngă, prin septare, vor individualiza şi cele trei valvule semilunare ale ostiului pulmonar şi aortic. Aceste valvule sînt proeminenţe ale endocardului date de proliferarea mezenchimului. Prin resorbţia şi escavarea părţii dinspre peretele arterial se formează sinusul trunchiului pulmonar şi sinusul aortic (Valsalva).

Valvele atrioventriculare, tricuspidă şi bicuspidă, de la nivelul ostiilor atrioventriculare, iau naştere din pernuţele endocardice, formate şi ele prin proliferarea mezenchimului subiacent. Iniţial, pernuţele se leagă prin trabecule musculare de partea spongioasă (internă) a miocardului ventricular. Ulterior, partea trabeculelor dinspre cuspide devine fibroasă, formînd cordajele tendinoase, care, la capătul opus, se leagă de muşchii papilari ataşaţi peretelui ventricular.

Miocardul se diferenţiază în cursul dezvoltării într-un strat superficial compact şi altul spongios, profund, format din trabecule musculare. În mioblaste, primele miofibrile striate apar la păsări în stadiul de 9—10 somite, dar contracţiile tubului cardiac încep chiar înainte de diferenţierea lor. Iniţial, miocardul atrial se continuă cu cel ventricular. Din luna a 2-a însă, cînd în regiunea şanţului atrioventricular proliferează tot mai mult ţesutul conjunctiv care formează scheletul fibros al inimii, continuitatea musculară dintre atrii şi ventriculi se reduce treptat, singura legătură directă rămînînd fasciculul atrioventricular (His). În regiunea trigoanelor şi inelelor fibroase, cardioglia sau gelatina cardiacă formează un strat foarte gros, constituind astfel precursorul scheletului fibros al aparatului valvular al inimii. În timpul cardiogenezei grosimea peretelui celor doi ventriculi nu diferă mult; VS începe să crească în grosime către naştere şi în special după naştere, ca urmare a sarcinilor circulatorii crescute.

Ţesutul nodal se diferenţiază timpuriu, odată cu individualizarea componentelor primitive ale tubului cardiac. Primele contracţii spasmodice şi apoi ritmice apar în regiunea bulbo-ventriculară cu un ritm de 30—40/min., la om probabil în ziua a 23-a. Ulterior, după formarea ventriculului primitiv şi apariţia şanţului atrioventricular, ritmul devine de 80—90/minut, iar în final, după diferenţierea regiunii atrio-sinusale, se ajunge la ritmul constant de 110—120/minut (3). Separarea experimentală a acestor regiuni demonstrează menţinerea ritmului intrinsec caracteristic atriului şi ventriculului. De altfel, în aceste regiuni se vor dezvolta nodul sinoatrial, atrioventricular şi reţeaua Purkinje.

Nervii cordului, cu fibre viscerale eferente, parasimpatice (vagale) şi simpatice din ganglionii lanţului simpatic cervical, ajung la tubul cardiac încă în săptămîna a 5-a, cînd acesta se află în poziţie cervicală. În acest stadiu, fibrele se îndreaptă mai cu seamă spre viitoarea regiune a nodului sinoatrial (28). Împreună cu fibrele nervoase din crestele neurale migrează spre peretele dorsal al atriului primitiv *neuroblaşti,* care ulterior vor forma celulele ganglionare parasimpatice ale plexului cardiac şi din peretele cordului. Tot în acest stadiu, alături de fibrele eferente, merg spre tubul cardiac fibre viscero-aferente (senzitive), unele fiind dendrite ale protoneuronilor din ganglionii spinali T_1—T_4, iar altele ale neuronilor din ganglionul inferior (nodos, plexiform) al vagului. Odată cu *descensus cordis* se stabileşte topografia definitivă a nervilor inimii şi plexului cardiac.

Vasele cordului sînt reprezentate de o reţea profundă sau labirintul de sinusoide din partea spongioasă a miocardului şi de reţeaua superficială subepicardică, ambele dezvoltate din mezenchim *in situ.* În luna a 2-a apar din sinusul aortic mugurii arterelor coronare, care stabilesc continuitatea cu reţeaua superficială, subepicardică.

CIRCULAŢIA FETALĂ ŞI STABILIREA CIRCULAŢIEI DEFINITIVE

Circulaţia sanguină primitivă sau circulaţia vitelină nu poate satisface cerinţele metabolice progresiv crescute şi dezvoltarea embrionului, deoarece la om şi alte mamifere sacul vitelin este sărac în substanţe nutritive. De aceea, treptat, ea este înlocuită cu circulaţia placentară sau fetală, mult mai eficientă pentru marile procese de creştere, diferenţiere celulară şi organogeneză. Funcţia sa începe încă din primele stadii de formare din trofoblast a placentei şi ţine pînă la naştere.

De la placentă sîngele oxigenat şi bogat în substanţe nutritive este condus prin vena umbilicală la ficat, unde o parte intră în reţeaua capilarelor sinusoide hepatice, iar cea mai mare cantitate este scurtcircuitată prin *ductul venos* Arantius în vena cavă inferioară. Ductul venos se întinde între ramura lobară stîngă a venei porte şi vena cavă inferioară. Din vena cavă inferioară sîngele oxigenat, împreună cu sîngele venos adus de ea din membrele inferioare, pelvis şi abdomen — inclusiv din ficat, este transportat în AD. La acest nivel valvula venei cave inferioare dirijează sîngele către *foramen ovale,* iar *crista dividens* sau septul secund îl împarte în două părţi inegale cantitativ. Partea cea mai mare de sînge trece prin *foramen ovale* în AS, unde întîlneşte o cantitate mică de sînge venos adus din plămîni prin venele pulmonare. Din AS, în care presiunea este mai mică decît în AD, sîngele trece în VS şi, mai departe, prin aortă, în circulaţia sistemică. Din aortă sîngele amestecat, cu o concentraţie crescută de CO_2 şi produşi de catabolism, este condus, cea mai mare parte prin schimburi, la placentă prin cele două artere umbilicale care însoţesc vena umbilicală prin cordonul umbilical. Revenind la AD sîngele adus de cele 2 vene cave trece în VD şi de aici în trunchiul pulmonar. Din trunchiul pulmonar, cea mai mare cantitate de sînge trece prin canalul sau ductul arterial Botallo în arcul aortic, intrînd astfel în circulația sistemică. O cantitate mai mică de sînge din trunchiul pulmonar merge prin arterele pulmonare dreaptă și stîngă la plămîni, astfel încît pînă la naș-

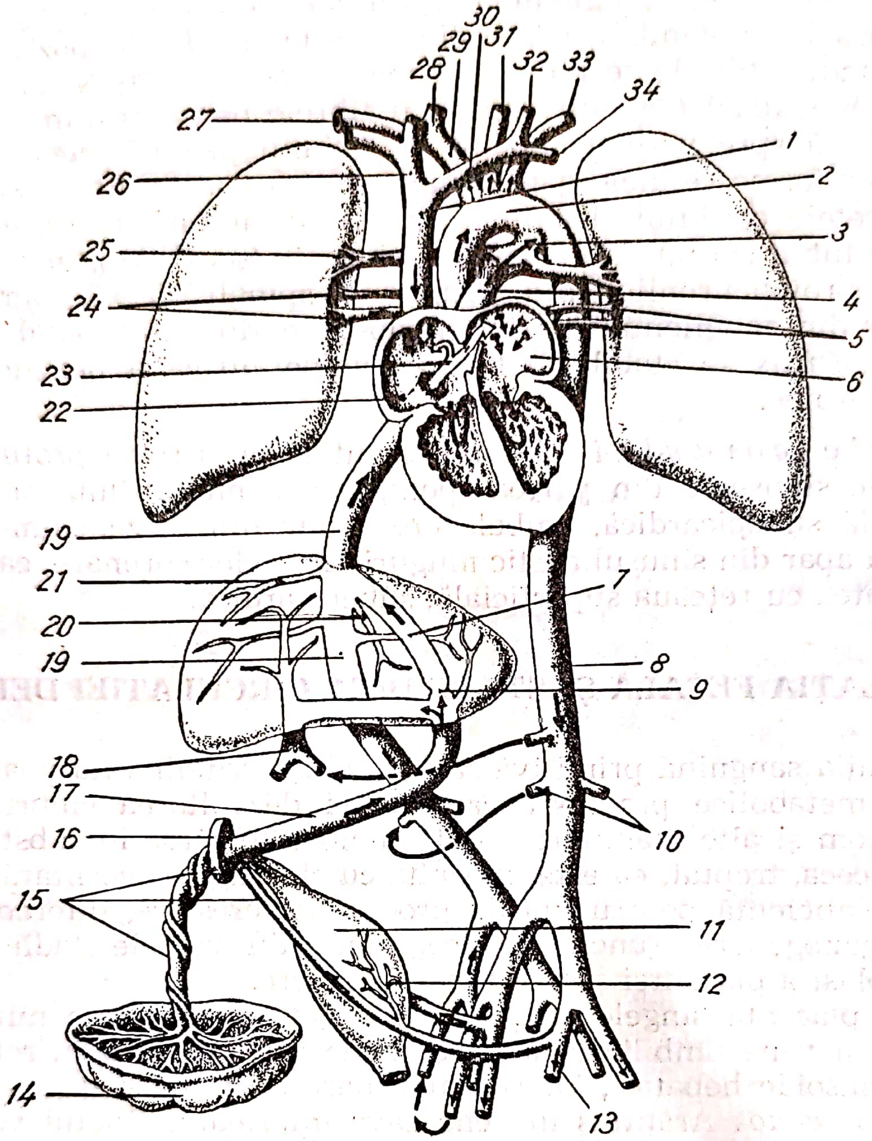


Fig. I-6 — Circulația fetală — schemă. 1. Vena cavă superioară. 2. *Arcul aortei.* 3. *Canalul arterial.* 4. *Trunchiul pulmonar,* cu artera pulmonară stîngă, dreaptă și canalul arterial. 5. Venele pulmonare stîngi. 6. *Atriul stîng.* 7. *Ductul venos* (Arantius). 8. Aorta abdominală. 9. Sfincter. 10. Arterele renale, stîngă și dreaptă. 11. Vezica urinară. 12. Artera vezicală superioară. 13. Artera iliacă internă. 14. *Placenta.* 15. Arterele umbilicale și cordonul umbilical. 16. Ombilic. 17. Vena umbilicală. 18. Vena portă. 19. Vena cavă inferioară. 20. Vena hepatică stîngă. 21. Vena hepatică dreaptă. 22. Atriul drept. 23. *Foramen ovale.* 24. Venele pulmonare drepte. 25. Artera pulmonară dreaptă. 26. Vena brahiocefalică dreaptă. 27. Artera subclavie dreaptă. 28. Artera carotidă comună dreaptă. 29. Trunchiul brahiocefalic. 30. Vena brahiocefalică stîngă. 31. Artera carotidă comună stîngă. 32. Vena jugulară internă stîngă. 33. Artera subclavie stîngă. 34. Vena subclavie stîngă.

tere aceştia nu îndeplinesc funcţia de hematoză, ea fiind asigurată de plămînul matern şi mediată de placentă. Deşi cantitatea de sînge în circulaţia pulmonară este scăzută, către sfîrşitul sarcinii ea creşte. O altă particularitate a acestei circulaţii este aceea că, în viaţa fetală, total diferit de perioada postnatală, rezistenţa vasculară din circulaţia pulmonară este foarte mare. Substratul acestui fenomen îl constituie rolul sfincterian pronunţat al arteriolelor pulmonare. El diminuează brusc la naştere, iar circulaţia pulmonară în tot timpul vieţii se va realiza la presiuni joase (2).

La naştere, prin secţionarea cordonului umbilical se trece la circulaţia definitivă, proces însoţit de importante transformări funcţionale şi anatomice:

— Partea intraabdominală a venei umbilicale se oblitereaza şi devine ligamentul rotund al ficatului, cu excepţia părţii ei terminale. Aceasta rămîne neobliterată şi este folosită în clinică pentru cateterizarea ramurii stîngi a venei porte în scop diagnostic (portografii) sau terapeutic (perfuzii hepatice directe, anastomoze omfalo-cave în hipertensiunea portală etc.).

— Ductul venos (Arantius) devine prin obliterare ligament venos, între ramura stîngă a venei porte şi vena cavă inferioară.

— Arterele umbilicale se oblitereaza pe cea mai mare parte din lungimea lor, dînd naştere ligamentelor umbilicale mediale. Partea lor proximală, cu origine în arterele iliace interne, rămîne permeabilă şi dă naştere arterelor vezicale superioare.

— *Foramen ovale* se închide funcţional chiar la naştere, sub influenţa creşterii pronunţate a presiunii sîngelui în AS, prin mecanism de valvă. Structural, închiderea se definitivează către sfîrşitul lunii a 3-a postnatale.

— Canalul arterial se închide şi el funcţional la naştere, prin contracţia tunicii medii, care este groasă şi cu fibre musculare netede, spiralate. Închiderea sa este esenţială pentru intrarea în funcţiune a circulaţiei pulmonare. Lumenul canalului diminuează şi se închide complet în primele 15—30 de minute de la naştere, fenomen însoţit de scăderea presiunii în circulaţia pulmonară şi creşterea rezistenţei periferice în circulaţia sistemică. S-ar putea ca închiderea să fie şi sub control nervos, sau să participe auxiliar la schimbarea presiunilor din cavitatea pleurală în timpul mişcărilor respiratorii. Uneori, timp de cîteva ore sau zile de la naştere, poate exista la unii nou-născuţi o inversare a fluxului sanguin prin canal, de la aortă în circulaţia pulmonară. Anatomic, ductul aterial se transformă fibros prin hipertrofia intimei (un fel de „endarterită obliterativă“), dînd naştere în cîteva luni ligamentului arterial, dintre originea din trunchiul pulmonar a arterei pulmonare stîngi şi arcul aortic.

— Odată cu aceste transformări, după naştere începe să crească în grosime miocardul ventricular stîng, datorită solicitărilor funcţionale tot mai mari, în comparaţie cu ventriculul drept.

ANATOMIA FUNCȚIONALĂ A INIMII

Inima, cuprinsă în sacul fibroseros format din pericard, este situată în mediastinul mijlociu. În această regiune, împreună cu pericardul, ea este situată anterior de esofag, posterior de recesurile pleurale costo-mediastinale și țesutul retrosternal și superior de foliola anterioară a centrului tendinos al diafragmei. *In situ,* axul longitudinal al cordului, întins între bază și vîrf este oblic, formînd un unghi de aproximativ 40° cu planul frontal și sagital al corpului. Ca urmare, în torace inima are o poziția asimetrică. Direcția oblică a axului longitudinal al inimii explică totodată orientarea bazei cordului, care privește la dreapta, în sus și posterior spre esofag și a vîrfului inimii, orientat la stînga, în jos și anterior, corespunzînd spațiului V intercostal stîng, puțin medial pe linia medioclaviculară. Proiectat pe peretele anterior al toracelui, axul longitudinal al cordului se înscrie, cu aproximație, pe direcția liniei care unește umărul drept cu rebordul costal stîng, trecînd prin punctul apexian. Față de axul său longitudinal, inima este torsionată, încît în vederea anterioară din inima stîngă se observă numai o mică parte a VS și AuS, în timp ce pe cea mai mare întindere a feței sternocostale se observă VD și AD. Proiectată pe coloana vertebrală, ea corespunde vertebrelor T_4—T_8, numite și vertebre cardiace. Anatomia ecografică analizează poziția cordului *in situ,* axul longitudinal și planurile de secțiune, venind în sprijinul interpretării imaginilor anatomice.

Atriile comunică prin ostiile atrioventriculare cu ventriculul de aceeași parte, fapt pentru care inima a fost subîmpărțită în inima dreaptă și inima stîngă. Inima dreaptă, alcătuită din AD și VD, reprezintă funcțional inima venoasă, deoarece prin atriu primește sîngele venos din circulația mare sau sistemică, iar prin ventriculul și trunchiul pulmonar îl trimite în circulația pulmonară pentru hematoză. Inima stîngă, formată din AS și VS este inima arterială, prin atriu primește sîngele oxigenat din circulația pulmonară, iar prin ventricul și aortă îl trimite în circulația sistemică.

Capacitatea totală a cordului este, în medie, de 500—600 ml, iar greutatea absolută la adult de aproximativ 300 g, cu mici variații după vîrstă, sex și tipul constituțional. Greutatea relativă a cordului (greutatea absolută×1 000/greutatea cordului) la nou-născut este de 8,3, deoarece cordul fătului pompează sîngele și în circulația placentară, iar la adult ajunge la 5. Între masa miocardului și masa corpului există o relație direct proporțională. Dacă odată cu înaintarea în vîrstă majoritatea organelor pierd din masa lor, miocardul, fiind mai mult solicitat, datorită creșterii rezistenței periferice prin modificările de vîrstă ale peretelui arterial, nu pierde din masă. În general, se obișnuiește să se spună că mărimea cordului corespunde mărimii pumnului drept al individului respectiv.

FORMA EXTERIOARĂ ȘI RAPORTURILE CORDULUI

Inima, de forma unui con turtit, cu vîrful globulos, prezintă trei fețe, baza și vîrful.

Fața sternocostală, sau anterioară, este reprezentată pe cea mai mare întindere de VD, AD și AuD și, parțial, de VS și vîrful AuS. Cele 2/3 inferioare şi stîngi ale acestei feţe aparţin ventriculilor, iar 1/3 superioară atriilor şi vaselor mari. Ventriculii sînt despărţiţi de şanţul interventricular anterior, care se observă începînd de pe flancul stîng al trunchiului pulmonar. Acest şanţ se continuă puţin la dreapta vîrfului inimii, prin *incisura apicis cordis*, cu şanţul corespunzător de pe faţa diafragmatică. În el se află ramura interventriculară anterioară din coronara stîngă şi vena mare a cordului, ambele înconjurate de ţesut adipos. În partea mijlocie a acestei feţe se găseşte conul arterial al VD cu originea trunchiului pulmonar şi, posterior de el, emergenţa din VS a aortei, care în traiectul ei ascendent se aşază la dreapta trunchiului pulmonar. Poziţia celor două artere mari face invizibilă faţa anterioară a atriilor, în special cea a AS, cu care delimitează sinusul transvers al pericardului. La dreapta şi stînga arterelor mari şi perpendicular pe axul longitudinal al inimii, se găseşte şanţul coronar sau şanţul atrioventricular, care desparte atriile de ventriculi. În dreapta sa prin ţesutul adipos trece artera coronară dreaptă însoţită de vena mică a cordului, iar în stînga ramura circumflexă a coroanei stîngi, împreună cu vena mare a cordului.

Faţa sternocostală vine în raport cu peretele anterior al toracelui prin intermediul pericardului şi al mediastinului anterior. La acest nivel, între pericard şi peretele toracic se interpun pe o anumită întindere, recesurile pleurale costomediastinale, stîng şi drept, în care pătrund marginile anterioare ale plămînilor. Recesurile costomediastinale delimitează lateral la stînga şi dreapta, triunghiul pericardic, cu vîrful în dreptul celei de a 4-a articulaţii condrosternale şi baza formată de orizontala ce trece prin baza xifoidului şi prin punctul de proiecţie al vîrfului cordului. Partea stîngă a acestui triunghi, delimitată de marginea stîngă a corpului sternal pînă la a 4-a articulaţie condrosternală, avînd inferior cartilajele costale VI, VII şi lateral recesul costomediastinal stîng, este zona de elecţie a puncţiilor pericardice.

În mediastinul anterior, între stern şi pericardul fibros, se găsesc: ţesut conjunctiv-adipos, ligamentele sternopericardice superior şi inferior, care fixează pericardul de extremitatea superioară şi inferioară a corpului sternului, 2—3 ganglioni limfatici şi ramuri mici mediastinale ale vaselor toracice interne.

Raportat la peretele toracic anterior AD corespunde, prin intermediul recesului costomediastinal drept, părţii drepte a sternului, a cărui margine o depăşeşte cu 1—2 cm, iar ca înălţime se situează între cartilajele costale drepte 3—6. AuD se află retrosternal, în dreptul spaţiului 3 intercostal. VD, acoperit numai parţial de recesul costomediastinal stîng, se găseşte posterior de 1/2 stîngă a sternului şi de spaţiile intercostale 3—5. Vîrful AuS corespunde celui de al 3-lea cartilaj costal stîng, iar VS se proiectează pe peretele anterior, ca o bandă îngustă între coastele 3—6 din stînga.

Faţa diafragmatică sau inferioară este formată, în cea mai mare parte, de VS şi, parţial, de VD şi de partea AD în care se varsă vena cavă inferioară. Această faţă plană este situată pe centrul tendinos al diafragmei care este învelită de lama parietală a pericardului seros. La nivelul său limita dintre ventriculi o formează șanțul interventricular posterior, mai apropiat de marginea VD. El continuă șanțul corespunzător de pe fața sternocostală și adăpostește ramura interventriculară posterioară a arterei coronare drepte și vena medie a cordului. La baza ventriculilor, deci, mai aproape de baza inimii, se continuă pe această față șanțul coronar. Prin țesutul adipos al acestui șanț trec ramura circumflexă a arterei coronare stîngi, sinusul coronar cu deschiderea afluenților săi venoși, iar în partea dreaptă, continuarea pe această față a trunchiului arterei coronare drepte. În literatura americană, locul în care se întîlnesc șanțul coronar și cel interventricular posterior, perpendiculare unul pe altul, este numit *crucea cordului*, termen neomologat în Nomina Anatomica.

Fața diafragmatică vine în raport, prin intermediul centrului tendinos al diafragmei, cu fața diafragmatică a ficatului pe care lasă impresiunea cardiacă, iar la stînga cu fornixul gastric.

Fața pulmonară, cea de a treia față a inimii, purta clasic numele de marginea rotunjită sau stîngă, în contrast cu marginea ascuțită, dreaptă. Ea este formată în cea mai mare parte de VS și o mică parte din AS și AuS.

Fața pulmonară vine în raport, prin intermediul pericardului și al pleurei mediastinale, cu fața medială a plămînului stîng, pe care lasă impresiunea cardiacă. Între pleura mediastinală și pericardul fibros trec nervul frenic și vasele pericardofrenice stîngi.

Marginea dreaptă, sau marginea ascuțită, este singura care se poate observa mai bine, deși pe viu este destul de ștearsă. Ea aparține VD și *in situ* privește inferior. Celelalte margini ale inimii se observă greu datorită formei organului.

Baza inimii este formată din atrii și vasele mari care vin și pleacă de la inimă, anterior trunchiul pulmonar și aorta, iar posterior venele cave cu vărsarea lor în AD și cele 4 vene pulmonare, două drepte și două stîngi, ce se deschid în AS. Venele pulmonare, cu trunchi scurt, au direcție transversală, fiind perpendiculare pe venele cave, dispuse vertical. Cea mai mare parte a bazei aparține AS. AD, fiind situat mai mult lateral și anterior, participă la formarea bazei prin partea sa sinusală. Sub bifurcația traheei, baza inimii vine în raport, prin intermediul pericardului, cu esofagul și, posterior de el, cu aorta descendentă toracică, canalul toracic și spre dreapta cu vena azigos. Raportul cu esofagul explică tulburările de deglutiție, prin compresiune, în dilatația AS.

Vîrful inimii este mobil în comparație cu baza și aparține cu precădere VS. El este rotunjit și orientat spre stînga, anterior și inferior, proiectîndu-se în al V-lea spațiu intercostal stîng, puțin medial pe linie medioclaviculară, la aproximativ 10 cm de linia mediosternală. Vîrful inimii se află cu cîțiva milimetri medial de locul în care se percepe șocul apexian, din cauza torsiunii cordului în timpul sistolei ventriculare. Șocul apexian se deplasează cu 2 cm la stînga în decubit lateral stîng și cu 1 cm la dreapta în decubit lateral drept. El constituie un important reper pentru aprecierea poziției și mărimii cordului.

CAVITĂȚILE INIMII ȘI APARATUL VALVULAR

Atriul drept, deși formează o cavitate unică, este subîmpărțit, pe baza dezvoltării embriologice și a structurii peretelui, în: sinusul venos sau al venelor cave și atriul propriu-zis. Acesta din urmă se dezvoltă din atriul primitiv și are ca prelungire anterioară urechiușa sau AuD, de formă oarecum conică și în continuare directă cu atriul. El constituie una din căile de acces chirurgical asupra cavităților inimii drepte. Sinusul venos este cuprins între orificiile de vărsare ale venei cave superioară și inferioară și are pereții netezi și mai subțiri. El este despărțit la suprafață de atriul propriu-zis prin șanțul terminal, căruia îi corespunde la interior *crista terminalis* de pe peretele lateral al atriului. Atriul propriu-zis are pereții mai groși decît sinusul venos și prezintă pe fața interioară trabecule musculare perpendiculare pe creasta terminală, formate din mușchii pectinați, care se prelungesc pînă în auricul, unde sînt foarte denși. Pe septul interatrial, situat posterior și medial în regiunea fostei găuri ovale, se află fosa ovală, mărginită de limbul fosei ovale. Planșeul fosei ovale este de structură membranoasă, în rest, peretele interatrial este muscular. Orificiul de vărsare a venei cave inferioare în AD este prevăzut cu o mică valvulă, numită valvula venei cave inferioare (Eustachio). Ea circumscrie marginea anterioară a acestui orificiu și, uneori, poate lipsi. Medial, se află orificiul sinusului coronar, care aduce sîngele venos din pereții inimii, prevăzut cu valvula sinusului venos (Thebesius). Prin ostiul atrioventricular drept atriul comunică cu VD.

Ventriculul drept este alcătuit din cavitatea ventriculului propriu-zis, reprezentînd partea de recepție a sîngelui și conul arterial, partea de evacuare. Peretele ventriculului propriu-zis, mai gros decît al atriului, prezintă pe suprafața sa internă numeroase reliefuri ridicate de miocard, formînd trabeculele cărnoase și mușchii papilari. Prezența trabeculelor favorizează o mai bună golire a ventriculului în timpul sistolei. Trabecula septomarginală leagă ca o punte septul interventricular de peretele anterior și mușchiul papilar anterior și funcțional împiedică supradistensia VD, fapt pentru care a fost denumit și *moderator band*. Prin ea trece spre baza mușchiului papilar anterior ramura dreaptă a fasciculului atrioventricular și a doua arteră septală din artera interventriculară anterioară. Mușchii papilari anterior, posterior și septali, după numele pereților, au baza fixată în peretele ventricular, iar cealaltă extremitate este legată, prin cordaje tendinoase, de cuspidele valvei atrioventriculare. Conul arterial sau infundibulul, compartimentul de evacuare sau de expulsie a sîngelui din VD în circulația pulmonară, are pereții netezi, fără trabecule. Este despărțit de cavitatea ventriculului propriu-zis printr-o proeminență musculară groasă, numită *crista supraventricularis* (pintenele Wolff).

Orificiul sau **ostiul atrioventricular drept** este prevăzut cu valva atrioventriculară dreaptă sau valva tricuspidă, formată din trei valvule sau cuspide: anterioară, posterioară și septală, care, prin baza lor se prind pe inelul fibros de pe circumferința ostiului și prin cordajele tendinoase se leagă de mușchii papilari. Cuspida anterioară este cea mai mare și contribuie la delimitarea conului arterial de ventriculul propriu-zis. Cele trei cuspide prezintă o față axială netedă și alta, care privește spre peretele ventricular, rugoasă, deoarece pe ea se prind cordajele tendinoase. Dintre cei trei mușchi papilari cel mai puternic este mușchiul papilar anterior, care trimite cordaje la cuspida anterioară și posterioară. Mușchiul papilar posterior trimite cordaje la cuspida posterioară și septală și, uneori, poate fi înlocuit cu cîțiva mușchi mici. Cei mai inconstanți sînt mușchii papilari septali, care sînt scurți și trimit cordaje pe cuspida septală și anterioară. De asemenea, existența cordajelor comisurale șterge uneori distincția dintre cuspide, valva avînd un aspect conic. În timpul sistolei ventriculare, sîngele lovește fața parietală a cuspidelor, care, apropiindu-se, închid ostiul atrioventricular. Datorită cordajelor tendinoase care le leagă de mușchii papilari, în sistolă cuspidele nu pot fi împinse în atriu. Ostiul atrioventricular fiind închis, sîngele nu poate lua decît singura cale posibilă, aceea spre conul arterial și trunchiul pulmonar, prin deschiderea valvulelor sigmoide sau semilunare. În rupturile de cordaje sau de mușchi papilari, sîngele regurgitează în atriu.

Ostiul trunchiului pulmonar de la locul unde acesta continuă conul arterial, este prevăzut cu valva trunchiului pulmonar sau valva pulmonară. Ostiul este situat superior și la stînga celui atrioventricular, adiacent la septul interventricular. Valva este formată din trei valvule semilunare: anterioară, dreaptă și stîngă. Acestea au forma unui cuib de rîndunică, cu concavitatea în sus și au rolul de a împiedica reîntoarcerea sîngelui în ventricul în timpul diastolei ventriculare. Pe marginea liberă a fiecărei valvule se află cîte un mic nodul — nodulii valvulelor semilunare (Morgagni), de la care pleacă fibre radiare pînă la marginea aderentă a valvulelor. Lateral de nodul, marginea liberă a fiecărei valvule este subțire și poartă numele de lunulă, iar depresiunea dintre valvulă și peretele arterial este numită sinusul valvulei.

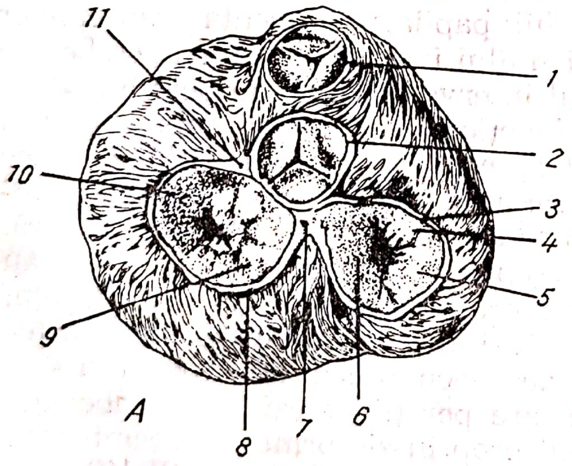


Fig. I-7 — Ostiile și aparatul valvular al inimii la copil — vedere superioară. A= anterior.
1. Ostiul trunchiului pulmonar, cu valvulele semilunare: anterioară, dreaptă și stîngă. Ostiul aortic, cu valvulele semilunare: dreaptă, stîngă și posterioară. 3. Ostiul atrioventricular drept, cu valva tricuspidă. 4. Cuspida anterioară. 5. Cuspida posterioară. 6. Cuspida septală. 7. Trigonul fibros drept. 8. Ostiul atrioventricular stîng, cu valva mitrală. 9. Cuspida posterioară. 10. Cuspida anterioară. 11. Trigonul fibros stîng.

Atriul stîng are peretele puțin mai gros decît AD, iar volumul mai mic. El formează cea mai mare parte a bazei inimii și este cavitatea situată cel mai posterior. În AS se deschid cele 4 vene pulmonare: două drepte și două stîngi, care aduc sîngele oxigenat din plămîni. Prelungirea sa anterioară, AuS este mai lungă și mai strîmtă decît cea dreaptă, iar vîrful său înconjură originea trunchiului pulmonar în partea stîngă, fiind vizibilă între acesta și baza VS. Suprafața internă a peretelui atrial este netedă, cu excepţia AuS, care prezintă la interior reliefuri musculare, formate de muşchi pectinaţi. Ostiile venelor pulmonare nu prezintă valvule, dar la joncţiunea cu atriul pătrunde în peretele lor, pe o mică distanţă, ţesut miocardic, sugerînd existenţa unui sistem sfincterian, care împiedică refluxul sîngelui în venele pulmonare, în timpul sistolei atriale sau în regurgitaţia mitrală. Septul interatrial, care faţă de cavitatea AS priveşte anterior şi la dreapta, prezintă pe suprafaţa sa o proeminenţă semilunară cu concavitatea în sus numită valvula găurii ovale sau *falx septi*, ea fiind un rest din *septum primum*. AS comunică cu VS prin ostiul atrioventricular stîng.

Ventriculul stîng prezintă, convenţional, o parte de recepţie a sîngelui venit din atriu, sau cavitatea ventriculului propriu-zis şi alta de evacuare, reprezentată de conul arterial, prin care sîngele arterial este expulzat în aortă şi mai departe în circulaţia sistemică. Volumul VS este mai mic decît al VD, dar grosimea peretelui său (8—16 mm) este de 2—3 ori mai mare, fapt explicat de forţa mare necesară expulzării sîngelui în circulaţia arterială sistemică. Pe secţiune transversală, cavitatea sa apare circulară, în timp ce cavitatea VD, situată anterior şi la dreapta, are formă semicirculară. Septul interventricular prezintă superior o porţiune membranoasă şi inferior, pe cea mai mare întindere, o parte musculară. În sept grosimea stratului miocardic dependent de VS este mai mare decît a stratului VD. Partea membranoasă a septului interventricular se prelungeşte în direcţia septului interatrial, încît între inserţia cuspidei septale, din dreapta şi inserţia valvulei semilunare posterioare a aortei în stînga se delimitează o parte a septului membranos, care desparte AD de VS, numită septul atrioventricular. Acest sept este străbătut de partea terminală a fasciculului atrioventricular (His). Suprafaţa internă a cavităţii ventriculului propriu-zis prezintă cordaje tendinoase groase şi doi muşchi papilari, unul anterior şi altul posterior, mai puternici decît cei din inima dreaptă. Conul arterial sau vestibulul aortic are suprafaţă netedă, este mai scurt decît cel drept şi se continuă cu artera aortă.

Ostiul atrioventricular stîng se deosebeşte de cel drept prin aceea că este mai strîmt şi are o formă ovală. El este prevăzut cu valva atrioventriculară stîngă, denumită şi mitrală sau bicuspidă, care este formată dintr-o valvulă sau cuspidă anterioară şi alta posterioară. Ca şi la tricuspidă, vîrful valvulelor proemină în ventricul şi ele sînt legate, prin cordaje tendinoase, de muşchii papilari anterior şi posterior. Cordajele sînt mai groase şi mai reduse numeric decît în inima dreaptă şi se distribuie de la fiecare muşchi papilar la cîte două cuspide. Comisurile dintre cuspide sînt distincte; mai rar pot exista între cuspidele mari, două cuspide mici accesorii. Cuspida anterioară, mai mare, este dispusă ca un perete despărţitor, mobil, între compartimentul de recepţie, situat posterior şi la stînga şi cel de evacuare (conul arterial), situat anterior şi spre dreapta. Ambele ei feţe, atrială şi ventriculară, sînt netede deoarece cordajele se inserează pe margini şi pe vîrf şi nu pe faţa parietală, fapt care favorizează alunecarea sîngelui expulzat din ventricul în timpul sistolei. Prin baza lor, cele două cuspide se prind pe inelul fibros al ostiului atrioventricular stîng. Cuspida anterioară are lungimea de 15—18 mm, iar cea posterioară 10—12 mm.

Ostiul aortic este situat anterior și la dreapta față de cel atrioventricular, între ele aflîndu-se cuspida anterioară a mitralei. El este prevăzut cu valva aortică formată din cele trei valvule semilunare: două anterioare, dreaptă și stîngă, și una posterioară, mai groase decît în dreapta. Pe marginea lor liberă se află nodulii valvulelor semilunare (Arantius), mai proeminenți și lunulele valvulelor semilunare, mai evidente. Buzunarul dintre fiecare valvulă și peretele aortic formează cel trei sinusuri aortice, descrise mai întîi de Valsalva. Partea mai dilatată a peretelui din dreptul sinusurilor aortice poartă numele de bulbul aortei. Diametrul ostiului aortic este de cca 2,5 cm. În dreptul sinusurilor aortice, stîng și drept, se află ostiile arterelor coronare.

PLANUL VENTIL AL INIMII

Valvele atrioventriculare, tricuspidă și mitrală, precum și cele arteriale, aortică și pulmonară, au rolul de ventil, direcționînd circulația sîngelui în cavitățile cordului. Ele formează în totalitate aparatul valvular al inimii.

În general, valvele sînt așezate pe același plan, ce corespunde bazei ventriculilor, numit și planul ventil al inimii (Graf von Spee). Funcțional s-a constatat că inelele fibroase valvulare, deci, planul ventil, se deplasează în timpul sistolei către vîrful inimii, prin scurtarea fibrelor musculare în timpul contracției. Vîrful cordului își păstrează, în general, poziția și nu se deplasează spre bază. Baza inimii, fiind strîns legată de pericard prin intermediul venelor mari, este fixă și deplasarea planului ventil spre vîrf, determină creșterea volumului cavității atriale și, prin aceasta, creșterea presiunii negative din atrii. Ca urmare, crește aspirația sîngelui din venele mari în atrii și favorizează, alături de alți factori, întreaga circulație venoasă de întoarcere. Se știe că presiunea sîngelui în patul capilar periferic este de 20 mm Hg, iar în venele mari de la baza inimii de ±5 mm Hg. În diastolă planul ventil revine la poziția inițială, datorită relaxării fibrelor miocardice și forței înmagazinată în fibrele elastice din textura conjunctivă a peretelui cardiac. Prin aceasta, cordul este și o pompă aspiratoare, nu numai de expulsie a sîngelui în circulația sistemică și pulmonară.

STRUCTURA PERETELUI CARDIAC

Peretele inimii este alcătuit de la exterior spre interior din epicard, miocard și endocard.

Epicardul, stratul de suprafață al peretelui cardiac reprezintă lama viscerală a pericardului seros. El este constituit, ca și alte membrane seroase, dintr-un strat de celule mezoteliale plate, cu rol de a împiedica frecarea în timpul contracțiilor ciclice ale cordului. Stratul mezotelial este așezat pe o membrană bazală subțire sub care se găsește *lamina propria* și stratul subepicardic. Acesta este format din țesut conjunctiv areolar, ale cărui fibre colagene și elastice se continuă cu textura conjunctivă fibrilară a miocardului și stratului subendocardic. În stratul subepicardic se află vasele sanguine mari și plexul vascular subepicardic, limfatice și numeroase fibre nervoase. La nivelul șanțurilor, în jurul vaselor mari, există o cantitate crescută de țesut adipos cu variații individuale. Între epicard și endocard este cuprins stratul cel mai gros al peretelui cardiac, miocardul, împreună cu scheletul fibros și sistemul de conducere al inimii.

Endocardul învelește suprafața internă a cavităților inimii, formațiunile aparatului valvular și se continuă cu endoteliul vaselor mari, care vin și pleacă de la inimă. Este format dintr-un strat de celule endoteliale, plate în diastolă și cubice în sistolă, așezate pe lama bazală sub care se află stratul subendotelial, format din țesut conjunctiv, care conține fibre colagene, elastice, fibroblaști și mici fascicule de fibre musculare netede.

Între endocard și miocard se află stratul subendocardic alcătuit din fibre musculare și țesut conjunctiv, care conține plexul vascular subendocardic, fibre nervoase și la nivelul ventriculilor ramificațiile sistemului de conducere al inimii (rețeaua Purkinje). Țesutul conjunctiv din stratul subendocardic se continuă cu țesutul interstițial din miocard și prin acesta se leagă de țesutul conjunctiv subepicardic, formînd peretelui cardiac o bogată și unitară textură conjunctivă. Acest strat este foarte redus sau chiar lipsește la nivelul mușchilor papilari și cordajelor tendinoase.

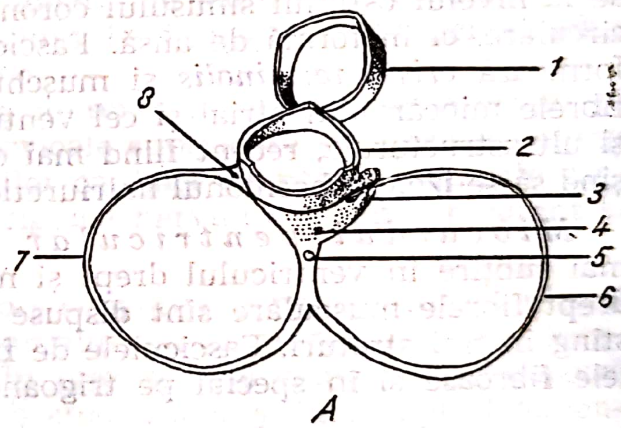


Fig. I-8 — Scheletul fibros al inimii. A=anterior (planul ventil). 1. Inelul fibros al ostiului trunchiului pulmonar. 2. Inelul fibros al ostiului aortic. 3. Partea membranoasă a septului. 4. Trigonul fibros drept. 5. Fasciculul atrioventricular (His). 6. Inelul fibros al ostiului atriovenricular drept. 7. Inelul fibros al ostiului atrioventricular stîng. 8. Trigonul fibros stîng.

Scheletul fibros al inimii este reprezentat de inelele fibroase de la nivelul ostiilor atrioventriculare și arteriale, de trigonul fibros drept și stîng și de partea membranoasă a septului interventricular și atrioventricular. El este o unitate anatomo-funcțională în continuitate directă cu rețeaua conjunctivă tridimensională ce străbate miocardul și se întinde între stratul conjunctiv subepicardic și cel subendocardic (22). Miocardul atrial și ventricular au origine și inserție separate pe inelele fibroase care devin limită de demarcație între cele două musculaturi. Inelele fibroase atrioventriculare corespund topografic planului ventil al cordului. Pe ele se inserează baza cuspidelor atrioventriculare. Inelul fibros aortic este mai gros decît cel al trunchiului pulmonar. Astăzi se crede că suportul valvulelor semilunare ale trunchiului pulmonar îl constituie peretele muscular al infundibulului (1). Trigonul fibros stîng este masa de țesut colagen cuprins între inelul fibros aortic și inelul mitral și tricuspid. Trigonul fibros drept, considerat ca prelungirea dreaptă a corpului conjunctiv al inimii, este cuprins între inelul aortic și cel tricuspid. Trigonul fibros drept este străbătut de fasciculul His. Inelele ostiale sînt întărite de fibre colagene ce pleacă de la trigoanele fibroase.

Miocardul formează, împreună cu scheletul fibros și sistemul de conducere al inimii, stratul mijlociu și cel mai gros al peretelui cardiac. El corespunde tunicii medii a vaselor sanguine și este alcătuit dintr-un țesut muscular striat de tip special, nesincițial, fibrele miocardice avînd nucleul central.

Miocardul atrial este despărțit de cel ventricular prin inelele fibroase atrioventriculare, pe care se prinde. Datorită cerințelor funcționale mai reduse, el formează un strat mai subțire în peretele atriilor. Fasciculele de fibre sînt dispuse într-un strat superficial și altul profund. Fibrele superficiale au direcție orizontală și sînt comune ambelor atrii, pe care le înconjură. Densitatea lor maximă este în vecinătatea șanțului coronar. La acest nivel este evident fasciculul orizontal interauricular, care leagă urechiușa dreaptă de cea stîngă. Fibrele stratului profund sînt proprii fiecărui atriu. Ostiile venelor pulmonare sînt înconjurate de fibre circulare, cărora li se atribuie un rol sfincterian și care se pelungesc pînă la inserția pericardului seros. Septul interatrial este format din fibre ale stratului profund și unele din stratul superifical. În jurul fosei ovale se află fibrele circulare ale limbului fosei ovale și tot circulare sînt și cele de la nivelul ostiului sinusului coronar. Ostiile venelor cave nu au fibre circulare, ci în formă de ansă. Fasciculele de fibre ale stratului profund formează *crista terminalis* și mușchii pectinați. De menționat că, între fibrele miocardului atrial și cel ventricular există deosebiri microscopice și ultrastructurale, recent fiind mai cercetată funcția lor secretoare, reușind să se izoleze hormonul natriuretic (auriculina).

Miocardul ventricular are o arhitectură complexă, fiind mai subțire în ventriculul drept și mai gros în cel stîng. În ventriculul drept fibrele musculare sînt dispuse în două straturi, iar în ventriculul stîng în trei straturi. Fasciculele de fibre superficiale au originea pe inelele fibroase și în special pe trigoane. De la acest nivel ele coboară în

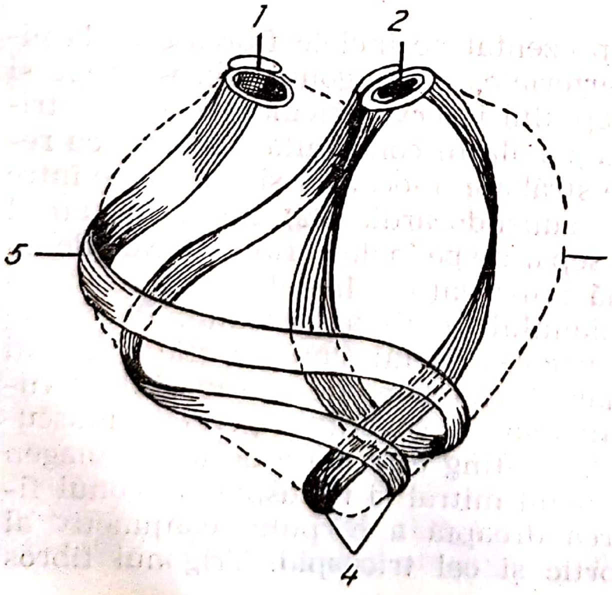


Fig. I-9 — Traiectul fasciculelor de fibre miocardice ventriculare (schema). 1. Inelul fibros atrioventricular drept și trigonul fibros drept. 2. Inelul fibros atrioventricular stîng și trigonul fibros stîng. 3. Ventriculul stîng. 4. Vîrtejul inimii (vertex cordis). 5. Ventriculul drept.

direcție oblic-spiralată spre stînga, aparținînd ambilor ventriculi. La vîrful inimii fibrele miocardice se răsucesc, formînd vîrtejul inimii *(vertex cordis)*. În stratul mijlociu fibrele devin circulare și se continuă în stratul profund, îndreptîndu-se ascendent către inelele fibroase pe care se inserează. O parte din fibrele profunde participă la formarea mușchilor papilari și a trabeculelor cărnoase. În stratul mijlociu fibrele au dispoziție lamelară și, fiind circulare, le revine (în timpul sistolei) rolul principal în expulsia sîngelui din ventricul.

Spațiul interfibrilar al miocardului atrial și ventricular este ocupat de rețeaua conjunctivă tridimensională, formată din fibre de colagen, reticulare și elastice. Ea constituie suportul bogatei rețele sanguine și limfatice și a terminațiilor nervoase intrinseci din structura miocardului. Țesutul conjunctiv din peretele atrial este mai bogat în fibre elastice decît cel din peretele ventricular.

INERVAȚIA CORDULUI

Inervația cordului este asigurată de sistemul nervos vegetativ prin cele două componente ale sale, simpatică și parasimpatică, ale căror fibre formează în vecinătatea cordului plexul cardiac.

Inervația simpatică este asigurată de cei trei nervi cardiaci, superior, mijlociu și inferior, ramuri postganglionare ale lanțului cervical simpatic. Nervii cardiaci toracici provin din primii 4—5 ganglioni toracici. Ei aduc plexului cardiac componente simpatice.

Inervația parasimpatică, cu fibre aferente și eferente este asigurată de nervul vag. Ramurile cardiace cervicale superioare și inferioare ajung la plexul cardiac alăturîndu-se nervilor cardiaci simpatici. Ramurile cardiace toracice provin din vag sub originea nervului laringeu recurent și pătrund în plex.

Plexul cardiac este format din fibre simpatice și parasimpatice. Plexul cardiac este situat în concavitatea arcului aortic, între bifurcația trunchiului pulmonar și cea a traheei. În plex se află celule care formează ganglionii cardiaci, din care unul sub arcul aortic și în dreapta ligamentului arterial, descris de Wriesberg. În acești ganglioni fibrele preganglionare fac sinapsă cu cele postganglionare. Alte fibre preganglionare fac sinapsă în microganglionii cardiaci din peretele cardiac. Din plexul cardiac pleacă fibrele simpatice și parasimpatice ce formează *plexurile coronariene.*

Fibrele nervoase visceroaferente simpatice (senzitive) sînt ramuri periferice ale neuronilor din ganglionii spinali T_1—T_5 ce ajung la cord pe calea nervilor cardiaci simpatici, cu excepția nervului cardiac cervical superior. Ele conduc stimulii spre sistemul nervos central de la baroreceptorii zonelor reflexogene și din peretele cardiac. Protoneuronul acestor fibre se află, deci, în ganglionii spinali T_1—T_5, iar deutoneuronul în cornul posterior al măduvei (segmentele medulare C_8—T_8). Prin tractul spinotalamic lateral stimulii dureroși ajung în nucleul ventral posterolateral talamic și, de aici, se proiectează în sistemul limbic în ariile de integrare a durerii. Pe calea spinoreticulară multisinaptică stimulii din zonele reflexogene ajung în centrii cardiaci și vaso-

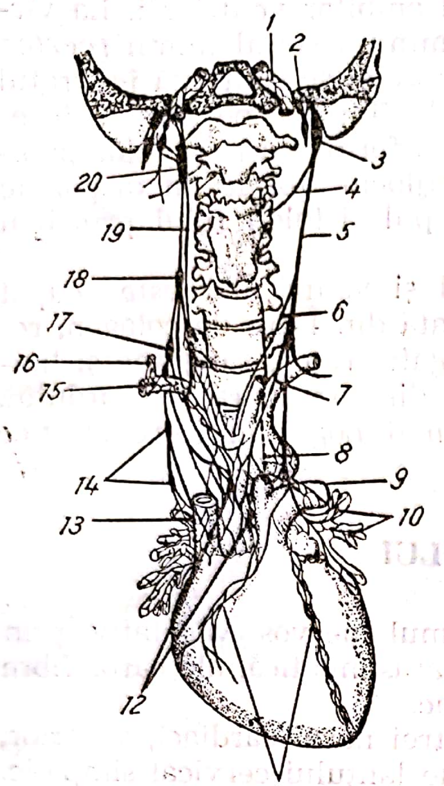


Fig. I-10 — Inervația cordului. 1. Plexul carotic intern. 2. Ganglionul superior și inferior al nervului glosofaringian (IX). 3. Ganglionul inferior al nervului vag (X). 4. Nervul laringeu superior. 5. Nervul vag sting. 6. Fibre vagale superioare pentru plexul cardiac. 7. Fibre vagale mijlocii pentru plexul cardiac. 8. Nervul laringeu recurent. 9. Artera pulmonară stîngă. 10. Plexul pulmonar stîng. 11. Plexuri pericoronariene. 12. Plexul cardiac. 13. Vena cavă superioară. 14. Primii ganglioni simpatici toracici și ramuri simpatice pentru plexul cardiac. 15. Plexul subclavicular. 16. Plexul vertebral. 17. Ganglionul cervico-toracic (stelat) și nervul cardiac inferior. 18. Ganglionul cervical mijlociu și nervul cardiac mijlociu. 19. Nervul cardiac superior. 20. Ganglionul cervical superior.

motori din bulb și, de aici, proiecția talamică și corticală este identică cu cea a STL.

Fibrele eferente preganglionare simpatice au originea în coarnele laterale medulare, segmentele T_1—T_5 (nucleul intermediolateral). Ele ajung în ganglionii simpatici laterovertebrali, pe calea ramurii comunicante albe, unde fac sinapsă cu fibre postganglionare care intră în structura nervilor cardiaci simpatici cervicali și toracali. Întrucît periferic mediatorul chimic este noradrenalina, nervii simpatici sînt nervi adrenergici.

Fibrele visceroaferente vagale sînt prelungiri periferice ale neuronilor din ganglionul inferior al nervului vag care reprezintă protoneuronul. Stimulii provin de la cord și vasele mari, în special de la arcul aortic. Al doilea neuron este în nucleul tractului solitar din bulb, care este în legătură cu centrii cardiaci și vasomotori din formația reticulată bulbară, închizînd, astfel, calea aferentă a unor reflexe cardiace și vasomotoare. Fibrele aferente ale nervului vag care conduc stimulii dureroși de la cord au protoneuronul tot în ganglionul inferior. Deutoneuronul este în nucleul tractului solitar și prin talamus (al treilea neuron), proiecția se face în sistemul limbic.

Fibrele eferente preganglionare parasimpatice provin din nucleul dorsal al nervului vag din bulb. Nervul vag drept inervează nodul sinoatrial, iar cel stîng nodul atrioventricular. Fibrele parasimpatice se distribuie miocardului atrial, fiind reduse în cel ventricular. Mediatorul chimic al acestor fibre este acetilcolina, fapt pentru care ele sînt numite colinergice.

ARTERELE CORONARE

Dezvoltarea arterelor coronare este precedată de dezvoltarea venelor cordului și de formarea vaselor intrinseci ale peretelui cardiac încă din stadiul de tub cardiac. Vasele intrinseci, numite și intramurale, sînt reprezentate de labirintul sinusoidal primar, care ia naștere din mezenchimul angiogen. Sinusoidele din peretele cardiac se reduc și se remodelează dînd naștere canalelor principale, care se deschid direct în cavitatea cordului. Ulterior, rețeaua vasculară intramiocardică remodelată se pune în legătură cu plexul vascular superficial sau epicardic. La sfîrșitul lunii a II-a de viață intrauterină, în regiunea sinusurilor aortice iau naștere mugurii endoteliali ai arterelor coronare. Ei stabilesc legătura cu plexul vascular primitiv prin ramuri primare și secundare. Din ramurile primare apare mai întîi ramura interventriculară anterioară a arterei coronare stîngi, apoi ramura interventriculară posterioară din artera coronară dreaptă și, în final, ramura circumflexă a coronarei stîngi.

Arterele coronare și ramurile lor terminale străbat șanțurile coronare și interventriculare. În aceste șanțuri sînt învelite într-o masă variabilă de țesut adipos și însoțite de venele mari ale cordului, de plexurile nervoase coronariene și de unele colectoare limfatice. Ele au traiect sinuos, descriind meandre și anse, acestea reprezentînd rezerva lor de lungime în timpul ciclului cardiac. Sinuozitățile cresc cu vîrsta. Deși se afirmă că, în general, artera coronară stîngă irigă inima arterială (stîngă), iar cea dreaptă inima venoasă (dreaptă), există numeroase abateri. Datorită variabilității arterelor coronare, în special a ramurilor lor, teritoriul pe care îl vascularizează diferă de la caz la caz. Cele mai multe variații se întîlnesc la nivelul feței diafragmatice, unde peretele ventriculilor este irigat cînd de o arteră, cînd de alta.

La om, uneori, arterele coronare și ramurile lor principale trec pe distanțe variabile de 2—5 cm pe sub punți miocardice, semnalate anatomic încă din secolul trecut și studiate ulterior (10, 12). Recent ele au fost decelate pe viu, coronarografic și cinecoronarografic, descriindu-se așa-numitul „*milking effect*“ al arterei de sub punte, în timpul sistolei ventriculare. Frecvența cu care sînt întîlnite la nivelul coronarelor, în special pe intraventriculara anterioară și circumflexă, mai rar pe coronara dreaptă, variază, după autori, între 17—85,7%. Punțile miocardice sînt considerate un factor patogenetic în angina tip Prinzmetal, explicînd, uneori, moartea subită a unor tineri sportivi pe stadioane, cu corduri considerate indemne. Se afirmă, de asemenea, că punțile favorizează formarea plăcilor de ateroscleroză, sub punte sau în segmentele dintre ele. Experimental, la cîine (19) s-a constatat o pronunțată hipertrofie ventriculară stîngă sub punte și distal de ea, deci asimetrică, fără modificări ultrastructurale marcate, dar cu modificări ECG de tip ischemic.

Artera coronară stîngă ia naștere din partea superioară a sinusului aortic stîng (Valsalva). În cazuri rare, la acest nivel pot exista două ostii de origine, pentru ramurile terminale ale arterei. De la origine, artera, lungă de la 5—6 mm la 1—2 cm, trece prin grăsimea situată în șanțul dintre trunchiul pulmonar și AS cu AuS, după care se bifurcă în ramurile terminale: interventriculara anterioară și circumflexă. Calibrul arterei, ceva mai mare decît în dreapta, variază între 3,5—5,5 mm, în medie este de 4,2 mm, deci, suficient pentru a primi un grefon de venă safenă. Din arteră pleacă mici ramuri pentru grăsimea de la acest nivel și *vasa vasorum* pentru trunchiul pulmonar și aorta ascendentă. Acestea din urmă pot constitui o cale naturală de anastomoză cu artere extracardiace, cum sînt: arterele pericardofrenice, bronșice, mediastinale anterioare, esofagiene, care, prin intermediul pericardului și vaselor pediculului arterial al inimii, se leagă de rețeaua coronariană. Aportul de sînge prin această rețea colaterală este de mică eficiență. Frecvent, artera poate da, la locul de bifurcație, 1—3 ramuri, care merg în diagonală spre vîrful ventriculului stîng, între șanțul interventricular și fața pulmonară, irigînd peretele ventricular liber. O situație particulară și rară este cea cînd artera coronară stîngă are originea în trunchiul pulmonar. Ea se traduce clinic prin sindromul Bland-White-Garland.

Ramura interventriculară anterioară, numită și artera descendentă anterioară, este de calibru mai mare decît ramura circumflexă. După ce ocolește, la origine, trunchiul pulmonar, ea străbate șanțul cu același nume și, prin incisura *apicis cordis,* ajunge pe fața diafragmatică, unde se poate prelungi 1—3 cm, terminîndu-se sub numele de artera apexiană posterioară. Ramurile colaterale ale interventricularei anterioare, pornesc în majoritate din ea în unghi ascuțit, fapt favorabil din punct de vedere hemodinamic. În plus, deși lungimea colateralelor scade cu cît sînt mai distale, diametrul lor rămîne constant, aceasta fiind o adaptare a dispozitivului coronarian la grosimea mai mare a peretelui ventricular spre apex. Ramura conului arterial este prima ramură colaterală a interventricularei anterioare, descrisă încă de Vieussens ca artera grăsoasă sau artera infundibulară stîngă. La nivelul conului arterial ea se anastomozează cu o ramură similară din artera coronară dreaptă (posibilitate de circulație colaterală).

Pentru fața sternocostală a ventriculului stîng, interventriculara anterioară dă ramuri succesive, care străbat această față în diagonală spre fața pulmonară. Prima dintre ele, care poate lua naștere uneori chiar la bifurcația coronarei stîngi, este cea mai lungă și ajunge aproape de vîrf, unde se înfundă în miocard. Ea a fost numită artera diagonală a VS sau ramura laterală a interventricularei anterioare. Toate ramurile pentru peretele liber al VS sînt mari, iar unele au traiect sinuos.

Pentru VD ramura interventriculară anterioară dă mici ramuri care irigă partea peretelui acestuia adiacentă șanțului interventricular anterior. Uneori poate exista o singură ramură mai mare, care merge în jos și oblic pe peretele anterior al VD, vizibilă coronarografic.

Ramurile interventriculare septale sînt în număr variabil de 7—14 și irigă 2/3 anterioare ale septului interventricular, precum și întreaga sa parte apicală. Prima ramură septală este mare și a fost numită de unii autori artera coronară internă. A doua ramură septală dă o ramură care străbate în mod constant trabecula septomarginală și se distribuie mușchiului papilar anterior al VD. De asemenea, sub partea membranoasă a septului interventricular, ramurile dreaptă și stîngă ale fasciculului atrioventricular (His) sînt irigate de ramurile septale ale interventricularei anterioare. În cazurile în care ramura interventriculară posterioară provine din ramura circumflexă (10%), întreg septul interventricular este irigat de artera coronară stîngă. În ocluzia ramurii interventriculare anterioare, principala cale a circulației colaterale o constituie ramurile septale posterioare.

Ramura interventriculară anterioară este însoțită de vena mare a cordului, care inferior se află la dreapta arterei, după care o încrucișează, trece pe flancul ei stîng și, despărțindu-se, vena ajunge în șanțul coronar stîng unde, pînă la sinusul coronar, va însoți ramura circumflexă. Ramura interventriculară anterioară are raporturi anterioare, prin intermediul pericardului, cu recesul pleural costomediastinal stîng și fața posterioară a sternului. Ea este mai apropiată de artera toracică internă (mamara internă) stîngă, fapt pentru care aceasta este folosită în unele procedee de revascularizare a miocardului, prin anastomoză sub locul de ocluzie al interventricularei anterioare.

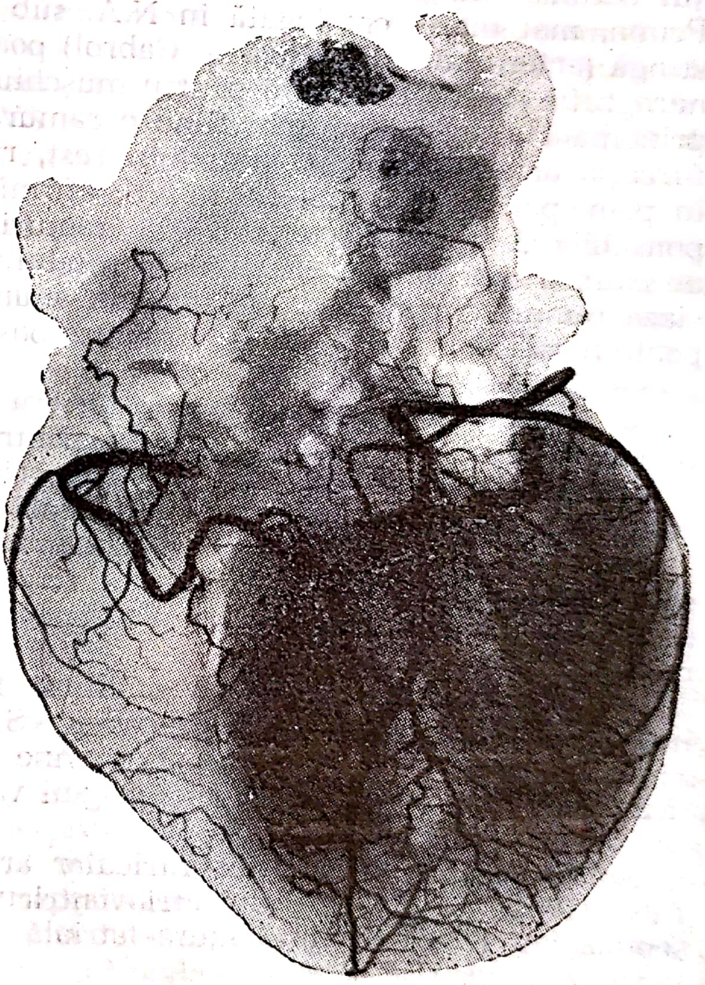


Fig. I-11 — Arterele coronare, pe coronarografie postmortem (original).

Ramura circumflexă a coronarei stîngi ia naștere din aceasta în unghi de 90°. Ea ajunge în șanțul coronar stîng, fiind acoperită de AuS, ocolește fața pulmonară a cordului și se îndreaptă în jos, spre vîrf, terminîndu-se, în 90% din cazuri, fără a ajunge la șanțul interventricular posterior. Partea proximală a circumflexei, uneori chiar bifurcația coronarei stîngi, sînt îngropate în miocardul bazei AuS, trecînd, deci, sub o punte miocardică, fapt pentru care pot fi lezate în procedeele de ligatură sau rezecție a AuS. În șanțul coronar sting ramura circumflexă este însoțită pe un scurt traiect de vena mare a cordului, care vine din șanțul interventricular anterior, fiind acoperite de epicard și grăsimea subepicardică. În 10% din cazuri, ramura circumflexă se continuă în șanțul coronar de pe fața diafragmatică, depășind crucea inimii, locul de întîlnire a șanțului interventricular posterior cu șanțul coronar. În asemenea cazuri ramura circumflexă se termină, dînd ramura interventriculară posterioară, fiind vorba de predominanța stîngă, în care artera coronară stîngă irigă întreg VS și septul interventricular în totalitate. Ramurile colaterale ale circumflexei sînt: ventriculare, cu traiect descendent și atriale, ascendente.

— Ramurile ventriculare iau naștere în unghi ascuțit, pleacă din șanțul coronar stîng în număr de 3—4 și merg pe fața pulmonară a VS. Prima, mai mare, omologată în N.A. sub numele de ramură marginală stîngă (artera laterală stîngă — Cabrol) poate să se observe bine pe coronarografie. Ea dă o ramură pentru mușchiul papilar anterior al VS, sursa principală a acestui mușchi fiind o ramură diagonală cu originea la bifurcația arterei coronare stîngi. În rest, ramura marginală stîngă irigă, în principal, peretele lateral al VS, afirmîndu-se că ocluzia ei este responsabilă de infarctul lateral. Alte ramuri ventriculare ale circumflexei de calibru mai mic se distribuie peretelui inferior al VS, la care se asociază ramuri din marginala stîngă. În anumite cazuri, una dintre acestea poate fi mai mare și se numește ramura posterioară a VS.

— Ramurile atriale sînt:

- Ramura atrială anastomotică (artera atrială stîngă anterioară), irigă fața anterioară a AS. Ea dă ramuri pentru AS, septul interatrial drept și pentru AD. O ramură care străbate *crista terminalis* în lungul ei, se anastomozează cu ramura omologă atrială a arterei coronare drepte.
- Ramura atrială intermedie dă ramuri pentru fața pulmonară a AS, dar și pentru fața diafragmatică.
- Ramura marginală stîngă însoțește vena oblică a AS și poate da ramura nodului sinoatrial.
- Ramura posterioară a VS, ultima ramură a arterei circumflexe, irigă partea posterioară și superioară a VS adiacente șanțului coronar.
- Ramura nodului sinoatrial provine din ramura atrială anastomotică (35—40%), dar poate să aibă origini variabile din ramura intermedie sau din ramura marginală stîngă.
- Ramura nodului atrioventricular are originea în ramura circumflexă (10%). Secundar, nodul atrioventricular primește ramuri din prima septală anterioară și din ramura atrială anastomotică (artera septului fibros — Kugel).

Artera coronară dreaptă are ostiul de origine la nivelul sinusului aortic drept (Valsalva). El corespunde marginii libere a valvulei semilunare drepte. Calibrul coronarei drepte este, în medie, de 3,9 mm, de regulă mai mic decît al celei stîngi, dar numai în cazuri foarte rare diametrele lor sînt egale. Deseori se întîlnesc la nivelul sinusului aortic drept două ostii de origine, fapt important de cunoscut pentru cateterismul arterei. Ostiul mai mic, cu diametrul de 1 mm sau sub această valoare, este al ramurii conului arterial. Aceasta fiind, de regulă, o colaterală a coronarei drepte, nu poate fi considerată drept o arteră coronară accesorie, cum a fost clasificată de unii autori. De la origine, artera coronară dreaptă merge descendent și spre dreapta, trecînd prin baza trunchiului pulmonar și AD cu AuD, după care ajunge în șanțul coronar drept. Prin acest șanț, unde este înconjurată de o masă abundentă de țesut adipos, artera ocolește marginea dreaptă a cordului trecînd pe fața diafragmatică. În șanțul coronar drept de pe această față este însoțită de vena mică a cordului și este situată mai profund decît ramura circumflexă a coronarei stîngi în șanțul omolog de partea opusă. Ajunsă la crucea inimii își schimbă direcția în unghi de aproape 90° și intră în șanțul interventricular posterior, purtînd numele de ramură interventriculară posterioară, care nu ajunge pînă la vîrful cordului. În partea sa terminală, artera are importante raporturi cu sinusul coronar și tot aici, pe lîngă ramura interventriculară posterioară, dă o ramură care merge prin șanțul coronar stîng cam jumătate din lungimea sa. Din aceasta pleacă descendent ramuri ventriculare stîngi, prin care coronara dreaptă irigă aproape jumătate din fața diafragmatică a VS. Uneori, înainte de a pătrunde în șanțul interventricular posterior, ea dă VS o colaterală de calibru mare numită artera retroventriculară stîngă. Artera coronară dreaptă dă ramuri colaterale ventriculare și atriale:

— Ramura conului arterial (artera infundibulară dreaptă) sau artera grăsoasă (Vieussens) este prima ramură colaterală care, uneori, poate lua naștere separat din sinusul aortic drept. Anastomozîndu-se cu congenera sa din artera coronară stîngă, constituie o cale de circulație colaterală în ocluzii coronariene. Din ea pleacă ramuri pentru trunchiul pulmonar, aorta ascendentă și ramuri ventriculare descendente.

— Ramuri ventriculare anterioare, care ies din arteră în profunzimea șanțului coronar drept.

— Ramura marginală dreaptă ajunge la apex; ea dă ramuri pentru fața sternocostală și diafragmatică a VD.

— Ramuri ventriculare pentru fața diafragmatică. Din ele, una frecvent merge oblic spre vîrf și se numește ramura posterolaterală dreaptă sau artera diagonală inferioară a VD.

— Ramura interventriculară posterioară străbate șanțul cu același nume pînă în vecinătatea vîrfului inimii. Ea dă ramuri pentru peretele ventricular adiacent septului interventricular și 7—9 ramuri interventriculare septale posterioare, care irigă 1/3 posterioară și inferioară a septului interventricular. Ele reprezintă o cale a circulației colaterale de supleere în caz de obstrucție pe artera interventriculară anterioară, datorită anastomozelor cu arterele septale anterioare.

— Ramura nodului atrioventricular are originea în 90% din cazuri din artera coronară dreaptă, la locul unde ea devine arteră interventriculară posterioară. Ea este încrucișată la suprafață de vena medie a cordului, față de care artera are un traiect în formă de „U". Această ramură a arterei coronare drepte irigă nodul atrioventricular și partea proximală a fasciculului His, unde se anastomozează cu prima ramură septală din artera interventriculară anterioară.

— Ramurile atriale ale arterei coronare drepte sînt mici, numai două au calibru mai mare.

ramurii conului arterial. Aceasta fiind, de regulă, o colaterală a coronarei drepte, nu poate fi considerată drept o arteră coronară accesorie, cum a fost clasificată de unii autori. De la origine, artera coronară dreaptă merge descendent și spre dreapta, trecînd prin baza trunchiului pulmonar și AD cu AuD, după care ajunge în șanțul coronar drept. Prin acest șanț, unde este înconjurată de o masă abundentă de țesut adipos, artera ocolește marginea dreaptă a cordului trecînd pe fața diafragmatică. În șanțul coronar drept de pe această față este însoțită de vena mică a cordului și este situată mai profund decît ramura circumflexă a coronarei stîngi în șanțul omolog de partea opusă. Ajunsă la crucea inimii își schimbă direcția în unghi de aproape 90° și intră în șanțul interventricular posterior, purtînd numele de ramură interventriculară posterioară, care nu ajunge pînă la vîrful cordului. În partea sa terminală, artera are importante raporturi cu sinusul coronar și tot aici, pe lîngă ramura interventriculară posterioară, dă o ramură care merge prin șanțul coronar stîng cam jumătate din lungimea sa. Din aceasta pleacă descendent ramuri ventriculare stîngi, prin care coronara dreaptă irigă aproape jumătate din fața diafragmatică a VS. Uneori, înainte de a pătrunde în șanțul interventricular posterior, ea dă VS o colaterală de calibru mare numită artera retroventriculară stîngă. Artera coronară dreaptă dă ramuri colaterale ventriculare și atriale:

— Ramura conului arterial (artera infundibulară dreaptă) sau artera grăsoasă (Vieussens) este prima ramură colaterală care, uneori, poate lua naștere separat din sinusul aortic drept. Anastomozîndu-se cu congenera sa din artera coronară stîngă, constituie o cale de circulație colaterală în ocluzii coronariene. Din ea pleacă ramuri pentru trunchiul pulmonar, aorta ascendentă și ramuri ventriculare descendente.

— Ramuri ventriculare anterioare, care ies din arteră în profunzimea șanțului coronar drept.

— Ramura marginală dreaptă ajunge la apex; ea dă ramuri pentru fața sternocostală și diafragmatică a VD.

— Ramuri ventriculare pentru fața diafragmatică. Din ele, una frecvent merge oblic spre vîrf și se numește ramura posterolaterală dreaptă sau artera diagonală inferioară a VD.

— Ramura interventriculară posterioară străbate șanțul cu același nume pînă în vecinătatea vîrfului inimii. Ea dă ramuri pentru peretele ventricular adiacent septului interventricular și 7—9 ramuri interventriculare septale posterioare, care irigă 1/3 posterioară și inferioară a septului interventricular. Ele reprezintă o cale a circulației colaterale de supleere în caz de obstrucție pe artera interventriculară anterioară, datorită anastomozelor cu arterele septale anterioare.

— Ramura nodului atrioventricular are originea în 90% din cazuri din artera coronară dreaptă, la locul unde ea devine arteră interventriculară posterioară. Ea este încrucișată la suprafață de vena medie a cordului, față de care artera are un traiect în formă de „U“. Această ramură a arterei coronare drepte irigă nodul atrioventricular și partea proximală a fasciculului His, unde se anastomozează cu prima ramură septală din artera interventriculară anterioară.

— Ramurile atriale ale arterei coronare drepte sînt mici, numai două au calibru mai mare.

— Ramura nodului sinoatrial, în 68% din cazuri provine din artera coronară dreaptă, în 25% din ramura circumflexă a arterei coronare stîngi, iar în 7% nodul este irigat de ambele coronare. Ramura nodulului sinoatrial pleacă din artera coronară dreaptă la 1—3 cm de originea acesteia, trece între AD și AuD pe fața anterioară a atriului. De aici urcă pe fața superioară a AD, străbate banda interatrială Bachmann, iar pe flancul stîng al vărsării venei cave superioare se divide în două ramuri terminale, stîngă și dreaptă. Ramura stîngă irigă peretele posterior al AD, iar cea dreaptă nodul sinoatrial, în care pătrunde prin extremitatea sa posterioară (în sens orar). Ca variante ea poate să înconjure joncțiunea atriocavă anterior și să pătrundă în nod prin extremitatea anterioară (sens antiorar), sau cele două ramuri terminale înconjură joncțiunea pentru a se reuni în *sulcus terminalis*, realizînd un inel vascular pericav. Ra-

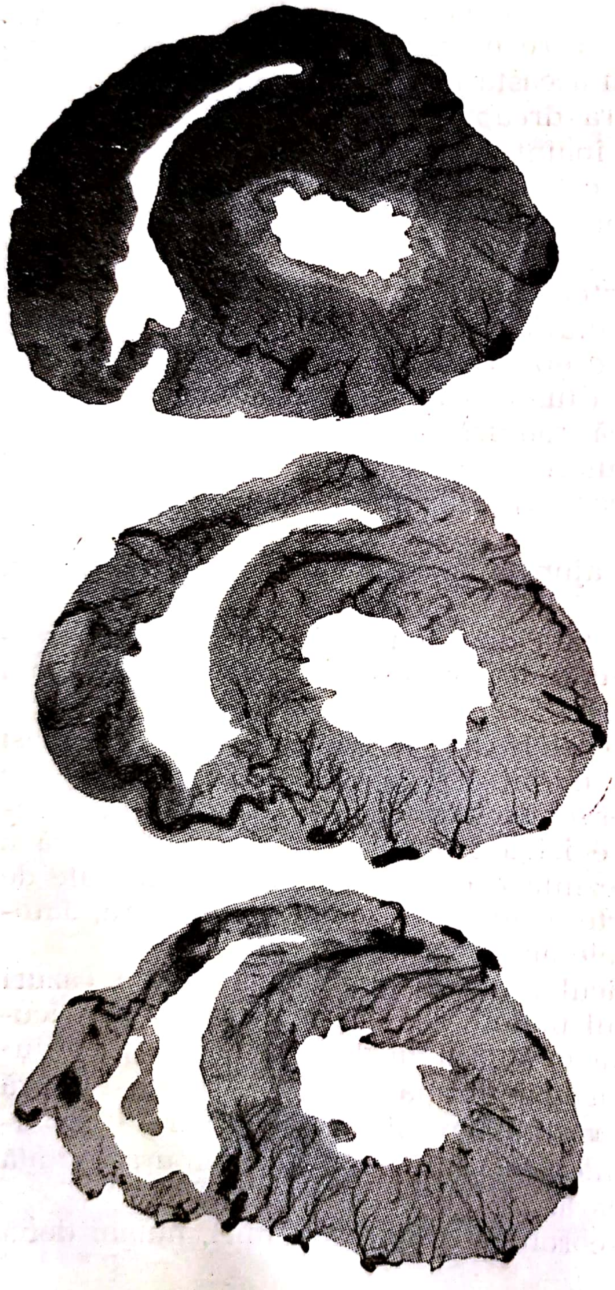


Fig. 1-12 — Distribuția intramiocardică a arterelor coronare, coronarografie postmortem. Secțiuni seriate transversale ale ventriculilor — transparentizare (original). Secțiuni de la baza ventriculilor.

mura nodului sinoatrial dă ramuri colaterale pentru miocardul atrial, *crista terminalis* şi muşchii pectinaţi. Ea are o situaţie centrală în nod.

— Ramura atrială intermedie ia naştere din artera coronară dreaptă pe marginea dreaptă a cordului. Irigă AuD, peretele posterior al AD pînă în regiunea intercavă şi poate da o ramură pentru nodal sinoatrial.

Distribuţia intramiocardică a arterelor coronare. Ramurile arterelor coronare participă, în general, la formarea a trei plexuri vasculare în peretele cordului: plexul subepicardic, miocardic şi subendocardic, strîns dependente unul de altul. Punctul de plecare în formarea lor îl constituie ramurile secundare şi terţiare ale arterelor coronare. Reţeaua subepicardică este reţeaua primară şi are caracteristic faptul că arterele şi arteriolele ei nu sînt orientate după direcţia fibrelor miocardice. Doar parţial

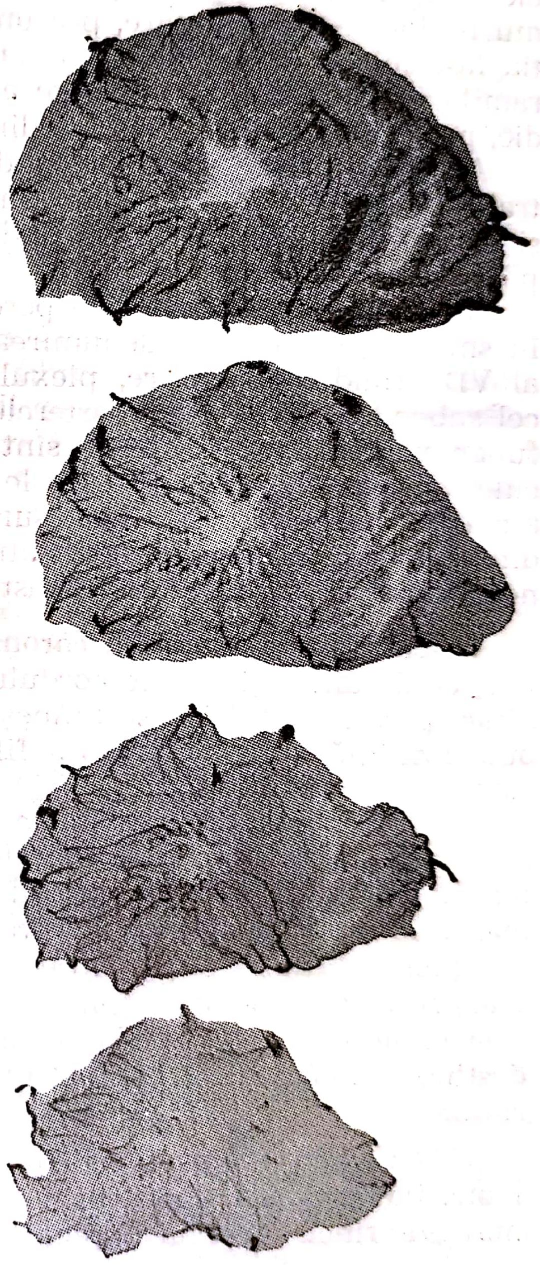


Fig. I-13 — Secţiuni seriate transversale spre vîrful ventriculilor — pe cordul din fig. I-12.

ochiurile rețelei pe care o formează sînt dispuse în direcția fibrelor musculare. Cu cît calibrul arterelor descrește, cu atît ele se orientează mai mult în direcția fasciculelor musculare. S-a amintit că arterele coronare și ramurile lor principale sînt sinuoase, cu meandre și anse, acestea fiind rezerva de lungime în timpul ciclului cardiac. Meandrele și ansele cresc odată cu înaintarea în vîrstă. În 20% din cazuri la locul de emergență a ramurilor de gradul II din rețeaua primară se găsesc formațiuni musculare de tip sfincterian (4).

Din arterele subepicardice pleacă în miocard două tipuri de ramuri, cu diametrul de 400—1 500 μm, caracteristice pentru miocardul ventricular: arterele ramificate și arterele directe. Ele alimentează plexul miocardic și subendocardic. Arterele ramificate sînt mai numeroase, dau ramuri la diferite niveluri, care se orientează în direcția fasciculelor musculare, încît în stratul mijlociu se dispun circumferențial. Unele dintre ele merg recurent spre rețeaua subepicardică. Arterele ramificate și ramurile lor de calibru mare, precum și arterele directe, nu păstrează direcția fasciculelor musculare, ci le străbat oblic sau perpendicular. Arterele ramificate alimentează cu sînge arteriolele și capilarele plexului miocardic, pe o grosime de 3/4 sau 4/5 din masa miocardului.

Arterele directe merg profund, fără a-și reduce cu mult calibrul. În traiectul lor prin miocard dau ramuri puține cu diametrul de 50—500 μm și se ramifică subendocardic, unde emit ramuri în unghi de 90° formînd plexul subendocardic.

În straturile profunde ale peretelui cardiac, arterele mici se ramifică în smocuri, de unde și denumirea lor de artere penicilate. Peretele liber al VD fiind mai subțire, plexul subendocardic este foarte apropiat de cel subendocardic și, deci, arterele directe sînt mai scurte. Plexurile profunde ventriculare și atriale sînt larg anastomozate între ele. În trabecule, una sau două artere care le străbat în axul lung formează un plex alimentat cel puțin din două surse. Mușchii papilari sînt irigați fiecare din cîte două artere. Peretele atrial prezintă un singur plex cu ochiuri neregulate și cu mai multe anastomoze în AS decît în AD.

Vasele și nervii arterelor coronare. Arterele coronare prezintă în adventice, ca de altfel și venele cordului, *vasa vasorum* care irigă 2/3 din grosimea peretelui. Intima se hrănește prin imbibiție. *Vasa vasorum* contribuie totodată la vascularizația filetelor nervoase, care însoțește arterele coronare și ramurile lor.

Arterele coronare și ramurile lor posedă o bogată inervație autonomă, simpatică și parasimpatică. Fibrele nervoase au originea în plexul cardiac, formînd în jurul arterelor plexul coronarian stîng și drept, cel stîng fiind mai bine reprezentat. Nervii coronarelor conțin atît fibre eferente, cu rol în vasomotricitate, cît și fibre aferente (senzitive), care mediază activitatea reflexă cu punct de plecare coronarian, sau conduc spre centrii nervoși stimulii nocivi. Lor li se alătură totodată cele mai multe fibre cu destinație miocardică, spre țesutul nodal și alte structuri ale peretelui cardiac.

Fibrele simpatice postganglionare intervin în vasomotricitatea coronariană, prin eliberarea la nivelul terminațiilor lor a norepinefrinei. Aceasta acționează asupra alfa- și beta-receptorilor din peretele vascular. Coronarele și ramurile lor de calibru mare conțin numeroși alfa-receptori prin intermediul cărora întrețin tonusul simpatic vasoconstrictor al acestora, de un nivel nu prea ridicat și permanent. Patologic, acest mecanism constituie substratul spasmului coronarian, pe trunchiurile coronare mari. Ramurile coronariene mici și arteriolele, sectorul funcțional de rezistență la fluxul sanguin, sînt bogate în beta-receptori, care răspund de vasodilatația acestor vase, de asemenea, moderată. Fibrele miocardice, spre deosebire de coronare, sînt înzestrate cu beta-receptori, prin intermediul cărora simpaticul crește activitatea metabolică a miocardului și, implicit, cererea de oxigen. Din metabolismul crescut al fibrei miocardice rezultă o cantitate mare de adenozină, aceasta fiind principalul factor de inducere a vasodilatației arterioalare și deci, a creșterii fluxului saguin miocardic.

Fibrele parasimpatice postganglionare sau *colinergice* ale coronarelor, de asemenea bine reprezentate, induc prin intermediul acetilcolinei eliberate în terminații o ușoară vasodilatație coronariană la stimularea vagului. Aceasta indică participarea mai puțin importantă a fibrelor parasimpatice la vasomotricitatea coronară. Ele ar interveni însă, în inducerea unor reflexe cu punct de plecare coronarian în ocluzia coronariană, cum ar fi reflexul Bezold-Jarisch. Bradicardia și hipotensiunea periferică, induse de stimularea chemoreceptorilor coronarieni în caz de ocluzie, dispar după vagotomia experimentală sau prin anestezia cu procaină a plexului coronarian.

Stimulii durerosi în ischemia miocardică sînt conduși spre cornul posterior al măduvei spinării, prin fibrele aferente simpatice, care trec prin ganglionii cervicotoracic și primii ganglioni toracici. În măduvă, la nivelul sinapsei dintre prelungirea centrală a protoneuronului din ganglionii spinali și al doilea neuron, transmiterea mesajului dureros are ca mediator chimic *substanța P,* un neurotransmițător din grupa neuropeptidelor. Acțiunea substanței P în transmiterea mesajelor dureroase la nivelul sinapsei din substanța gelatinoasă (Rolando) a cornului posterior al măduvei, poate fi blocată de endorfine, sau de substanțele opioide, prin inhibiție presinaptică. Mecanismul este comun cu cel al transmiterii stimulilor durerosi cu punct de plecare din oricare altă parte a corpului, nu numai coronarian. Prin tractul spinotalamic lateral și fibre spinoreticulare, impulsurile dureroase sînt conduse spre talamus și, în continuare, spre scoarța cerebrală și sistemul limbic. În lungul acestei căi prin nevrax, colaterale ale axonilor fac sinapse în numeroși alți centri nervoși, explicînd seria de reflexe declanșate de durerea determinată de ischemia miocardică. Iradierea durerii în regiunea umărului, în hemitoracele stîng, epigastru, braț, antebraț, partea medială a mîinii stîngi etc., se explică prin proiecția în aceleași segmente medulare (C_8—T_8) a fibrelor visceroaferente cardiace și somatoaferente corespunzătoare. În coarnele posterioare există conexiuni între neuronii nucleilor viscerali și somatici prin neuroni de releu, încît bombardarea cu stimuli durerosi a primilor scade pragul de sensibilitate a neuronilor senzitivi somatici. Ei sînt, astfel, „sensibilizați", iar în centrii de integrare sînt fals interpretați ca stimuli durerosi ce vin din alte regiuni ale corpului. De aceea se spune că la baza durerii referite stă un mecanism central.

Teritoriile arterelor coronare. Distribuția arterelor coronare în pereții cordului prezintă o anumită variabilitate, uneori diferită de la un subiect la altul. Răsunetul acestei variabilități nu este lipsit de importanță în anatomia clinică a arterelor coronare, deoarece cunoașterea teritoriilor de irigație ajută la evaluarea evoluției și prognosticului ocluziilor coronariene.

Limita dintre teritoriile celor două artere coronare întretaie pe fața sternocostală conul arterial al trunchiului pulmonar la jumătatea sa, de unde coboară și încrucișează marginea dreaptă a inimii la 1 cm de incizura *apicis cordis*. Pe fața diafragmatică ea încrucișează la jumătatea șanțului interventricular posterior și, mergînd pe inima stîngă, încrucișează șanțul coronar stîng la jumătatea sa. În continuare, urcă pe fața posterioară a atriului la stînga limitei interatriale, ajungînd la punctul de plecare.

În consecință, artera coronară dreaptă irigă: atriul drept, septul interatrial cu partea juxtaseptală a AS, peretele anterior al VD — exceptînd partea adiacentă șanțului interventricular anterior, peretele inferior al VD, 1/3 postero-inferioară a septului interventricular, o zonă a peretelui stîng învecinată șanțului interventricular posterior mușchii papilari — posterior și septal, parțial și cel anterior ai VD, o parte a mușchiului papilar posterior al VS, nodul atrioventricular și partea proximală a fasciculului atrioventricular (His) în 90% din cazuri, ramura sa dreaptă și, parțial, cea stîngă și nodulul sinoatrial (68%).

Artera coronară stîngă irigă: cea mai mare parte a AS și o mare parte a septului interatrial, peretele anterior al VD — adiacent șanțului interventricular anterior, peretele anterior, lateral și o parte a peretelui inferior al VS, vîrful inimii, 2/3 anterioare ale septului interventricular, mușchiul papilar anterior drept (parțial), mușchiul papilar anterior stîng, mușchiul papilar posterior stîng (parțial), nodul atrioventricular (10%) și ramura stîngă a fasciculului atrioventricular (His) fibrele sale posterioare.

Din datele anatomice privind distribuția ramurilor arterelor coronare rezultă că masa mare a miocardului inimii stîngi și efortul său crescut, însoțit de cerințele metabolice sporite, determină o *preponderență stîngă fiziologică*. Preponderența dreaptă reală, se întîlnește numai în hipertrofiile pronunțate ale miocardului inimii drepte, dar aceasta nu mai constituie o situație fiziologică. Preocupările asupra teritorializării coronarelor sînt extrem de numeroase (24), astfel încît criteriile de standardizare și generalizare a unei clasificări diferă de la un autor la altul. Totuși, după *preponderența anatomică* a arterelor coronare se poate face o clasificare în trei tipuri principale de irigație: tipul echilibrat, cu predominanță dreaptă și cu predominanță stîngă.

Tipul echilibrat corespunde descrierii de mai sus, în care artera coronară stîngă irigă 66—80% din masa miocardului, repartizată în 41—50% pentru ramura interventriculară anterioară și 16—38% pentru ramura circumflexă. El se întîlnește în 34—76% din cazuri (13). În acest tip, artera coronară dreaptă irigă VD și partea posterioară a septului interventricular, în timp ce coronara stîngă irigă VS și partea anterioară a septului interventricular. În general, acest tip este favorabil evoluției și prognosticului unui infarct miocardic.

Tipul cu predominanță dreaptă se caracterizează prin aceea că artera coronară dreaptă irigă 55% din masa miocardului. Ea se distribuie pe lîngă VD întregului perete inferior (diafragmatic) al VS pînă la fața pulmonară și chiar unei mici părți din peretele său lateral. Acest tip se întîlnește cu frecvență de 13—48%, iar prognosticul unui infarct miocardic ar fi favorabil pentru 2/3 din cazuri.

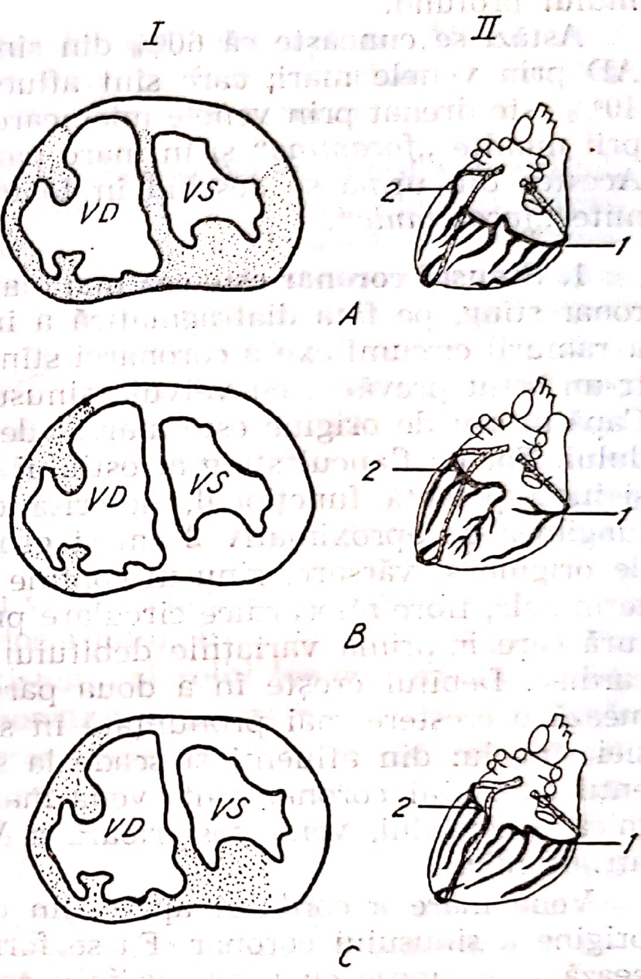


Fig. I-14 — Tipurile de irigație a cordului.
I. Secțiune transversală prin ventriculi.
II. Fața diafragmatică a cordului cu ramurile arterelor coronare.
A. Tipul cu predominanță dreaptă (13—48%). B. Tipul cu predominanță stîngă (11—18%). C. Tipul echilibrat (34—76%). 1. Artera coronară dreaptă. 2. Artera coronară stîngă.

Tipul cu predominanță stîngă este considerat cel mai puțin fiziologic. Artera intraventriculară posterioară, din circumflexă, irigă VS, întreg septul interventricular, nodul atrioventricular, fasciculul atrioventricular cu ramurile sale, precum și o mare parte din peretele inferior al VD. Artera coronară stîngă irigă aproximativ 84% din masa miocardului. Acest tip se întîlnește în 11—18% din cazuri și are prognostic sever în obstrucțiile arterei coronare stîngi.

Anatomic există anastomoze între ramificațiile celor două coronare la nivel capilar și arteriolar, dar în cele mai multe cazuri, datorită calibrului mic, ele sînt insuficiente pentru a restabili circulația în ocluziile coronariene. De aceea, din punct de vedere funcțional, ele sînt considerate artere terminale.

VENELE CORDULUI

Venele cordului pot fi grupate în trei categorii: 1) venele mari, subepicardice; 2) venele mici sau intermediare și 3) venele minime, descrise de Thebesius. După topografia lor, se împart în vene superficiale și profunde. Cele superficiale sînt situate subepicardic și din această categorie fac parte venele mari și mici. Venele minime (Thebesius) aparțin sistemului profund.

Astăzi se cunoaște că 60% din sîngele venos al inimii este drenat în AD prin venele mari, care sînt afluenți ai sinusului coronar. Restul de 40% este drenat prin venele mici, care se deschid în AD prin orificii proprii numite „*foramina*" și în mare parte prin venele minime (Thebesius). Acestea din urmă se deschid în toate cavitățile inimii, prin orificii numite „*foraminula*".

1. **Sinusul coronar este** cea mai mare venă a inimii, situat în șanțul coronar stîng, pe fața diafragmatică a inimii, superior de partea terminală a ramurii circumflexe a coronarei stîngi. Sinusul se deschide în AD printr-un ostiu prevăzut cu valvula sinusului coronar, descrisă de Thebesius. Capătul său de origine este marcat de vărsarea în el a venei mari a cordului. Tot pe flancul stîng al ostiului se află o altă valvulă, rudimentară și incompetentă funcțional, descrisă de Vieussens. Sinusul coronar are lungimea de aproximativ 3 cm și grosimea de 8—12 mm. Între capătul de origine și vărsare, sinusul conține în peretele său, cu excepția părții terminale, fibre miocardice circulare provenite din miocardul atrial, structură care imprimă variațiile debitului său de drenaj, în relație cu ciclul cardiac. Debitul crește în a doua parte a sistolei atriale, după care urmează o creștere mai pronunțată în sistola ventriculară, datorită expulsiei sîngelui din afluenți și scade la sfîrșitul sistolei ventriculare. Afluenții sinusului coronar sînt: vena mare a cordului, vena medie și vena mică a cordului, vena posterioară a VS, vena oblică a AS și alte vene atriale mici.

Vena mare a cordului apare din cauza calibrului său ca ramură de origine a sinusului coronar. Ea se formează la vîrful inimii, unde realizează anastomoze cu vena medie a cordului, după care urcă prin șanțul interventricular anterior alături de ramura interventriculară anterioară a coronarei stîngi. Inițial, este la dreapta arterei, după aceea o încrucișează și trece pe flancul ei stîng. Spre baza ventriculului se desparte de arteră, intră în șanțul coronar stîng, încrucișează fața pulmonară a inimii și se continuă direct cu sinusul coronar. Pe lîngă afluenții săi ventriculari, mai primește o venă a conului arterial și ramuri mici venoase atriale stîngi. Teritoriul său de drenaj îl constituie peretele anterior al celor doi ventriculi și o mare parte a AS. Ea constituie împreună cu sinusul coronar principala cale venoasă a cordului.

Vena medie a cordului, de asemenea, voluminoasă, pornește de la vîrful inimii, unde are legături anastomotice cu precedenta. În traiectul său străbate șanțul interventricular posterior, alături de artera interventriculară posterioară și se varsă în sinusul coronar la extremitatea sa terminală. Ea aduce sînge de la nivelul peretelui inferior (diafragmatic) al celor doi ventriculi și partea inferioară a septului interventricular.

Vena mică a cordului se formează pe fața anterioară (sternocostală) în apropierea marginii drepte a inimii. În continuare, străbate șanțul coronar drept pe fața diafragmatică a cordului, însoțind artera coronară dreaptă și se varsă în extremitatea terminală a sinusului coronar. Cînd are calibru foarte mic se deschide direct în AD.

— Vena posterioară a VS vine de pe fața diafragmatică a acestuia și se varsă în sinusul coronar; uneori ea poate fi afluent al venei mari a inimii.

— Vena oblică a AS, descrisă de Marshall, coboară pe AS anterior de venele pulmonare stîngi, după care trece pe fața posterioară a atriului și se deschide în extremitatea terminală a sinusului coronar.

2. **Venele mici ale cordului** sînt situate și ele subepicardic și, prin orificii independente numite *foramina*, se deschid direct în AD. Ele sînt reprezentate de venele anterioare ale cordului în număr de 3—4, care iau naștere pe fața anterioară a VD. Venele merg paralel cu marginea dreaptă a inimii spre șanțul coronar drept, la nivelul căruia încrucișează superficial sau profund artera coronară dreaptă și se varsă în AD sau în colectoare venoase subintimale din baza AD. Una dintre ele, descrisă de Galen, este mai mare și vizibilă pe marginea dreaptă a cordului, de unde și numele ei de vena marginală dreaptă. Pe lîngă acestea, o serie de vene mici aduc sînge venos din AD, din regiunea conului arterial, peretele atrial și din *vasa vasorum* de la originea aortei și trunchiului pulmonar.

3. **Venele minime ale cordului** sau venele Thebesius, aparțin sistemului profund și se deschid la nivelul endocardului, în toate cavitățile inimii, prin orificiile numite *foraminula*. Existența și rolul lor au fost mult controversate. Evans și Starling au demonstrat experimental că numai 60% din sîngele venos al inimii ajunge în sistemul coronar, restul este drenat în cavități prin venele profunde. Venele minime se găsesc în ambele atrii și urechiușe — mai dense în AD, în amîndoi ventriculii — fiind numeroase în VD la baza mușchilor papilari, a vîrfului inimii și în septul interventricular. Se caracterizează prin aceea că, sînt profunde și centripete, au calibrul foarte mic (sub 0,5 mm) și se deschid perpendicular într-una din cele patru cavități.

Prin studiul microirigației cordului în infarctul cicatriceal (18), pe corduri injectate postmortem s-a constatat dilatația enormă a venelor minime în stratul subendocardic al zonei infarctizate și anastomoza lor directă cu vasele miocardului pericicatriceal. Microscopic s-a evidențiat rolul venelor thebesiene în circulația de supleere prin retroperfuzie, în infarctul cicatriceal cu aport de sînge din cavitatea ventriculară spre miocardul învecinat neafectat. Aceste date sugerează că subiecții cu sistemul venos thebesian bine reprezentat ar avea șanse de supraviețuire mai mari în infarctul miocardic.

Anastomozele venoase ale inimii au fost clasificate în: 1) anastomoze intrinseci-superficiale și profunde; cele superficiale sînt omo- și eterovenoase, iar cele profunde aparțin venelor minime (Thebesius) — de legătură cu venele superficiale; 2) anastomoze extracardiace care stabilesc legături între venele inimii și vene ale regiunilor învecinate.

Anastomozele venoase au un caracter funcțional permanent și cu adaptare rapidă, prin dezvoltarea de șunturi venoase. S-a arătat, de asemenea, că în situații particulare, cum ar fi clamparea trunchiului pulmonar, sistemul venos thebesian, care funcționează într-un regim presional scăzut, își poate inversa fluxul normal, contribuind la retroperfuzia miocardului.

LIMFATICELE CORDULUI

Limfaticele cordului sînt reprezentate de trei plexuri limfatice intrinseci: subendocardic, miocardic, subepicardic și de două trunchiuri colectoare, care drenează limfa din plexul subepicardic spre ganglionii traheobronșici și mediastinali anteriori. Pe traiectul trunchiurilor colectoare se găsesc uneori ganglioni limfatici intercalari descriși de Fr. T. Rainer și I. Tănăsescu.

Plexurile intrinseci sînt în continuitate directă, datorită numeroaselor anastomoze dintre ele. Cele profunde drenează limfa în plexul superficial subepicardic. Bogăția rețelei limfatice a cordului, i-a făcut pe Rainer și Luschka să compare inima cu un „burete limfatic“. Originea capilarelor limfatice este în interstițiul din straturile peretelui cardiac, compartimentul schimburilor intime dintre populația celulară a acesteia și lichidul interstițial. Rețeaua limfatică a peretelui atrial este mult mai săracă decît a celui ventricular.

— Plexul limfatic subendocardic este format dintr-o rețea capilară cu ochiuri mici care se continuă cu plexul miocardic, iar prin vase limfatice perforante, direct cu plexul subepicardic.

— Plexul limfatic miocardic este abundent. Rețeaua capilarelor limfatice înconjură fibra miocardică împreună cu plexul capilar sanguin.

— Plexul limfatic subepicardic este dens și în continuitate cu plexul miocardic și subendocardic. La nivelul ventriculilor vasele eferente care pleacă din plex sînt orientate în axul longitudinal al cordului și drenează limfa, cu mici excepții, în cele două trunchiuri colectoare. Teritoriile de drenaj limfatic ale inimii se suprapun teritoriilor coronariene, cu precizarea că între teritoriul stîng și drept nu există limită de demarcație, ele fiind în strînsă continuitate. Teritorializarea corespunde, mai cu seamă, trunchiurilor colectoare mari: drept și stîng.

Trunchiul colector stîng adună limfă din VS și jumătatea peretelui anterior al VD, adiacentă șanțului interventricular anterior. Un vas colector situat la stînga ramurii interventriculare posterioare drenează limfa din peretele inferior al VS. Acesta ajunge și în șanțul coronar unde primește limfa din peretele lateral al VS. Pe fața anterioară, el ajunge pe flancul stîng al cordului arterial, unde întîlnește un colector limfatic voluminos, care vine din șanțul interventricular anterior. De la acest nivel, trunchiul colector stîng trece posterior de trunchiul pulmonar, la nivelul bifurcației acestuia străbate pericardul și drenează limfa în ganglionii traheobronșici. Pe traiectul trunchiului colector stîng se află uneori ganglionul intercalar, situat la stînga trunchiului pulmonar, numit de Rainer nodul limfatic juxtapulmonar, iar de Tănăsescu retropulmonar.

Trunchiul colector drept drenează limfa din peretele inferior al VD, marginea dreaptă și jumătatea dreaptă a peretelui anterior al acestui ventricul. Pe fața inferioară a VD se formează un vas colector, care merge paralel cu ramura interventriculară posterioară și ajunge în partea dreaptă a șanțului coronar, de unde trece pe fața anterioară. În traiectul său el adună limfa din teritoriul drept. Din șanțul coronar drept, trunchiul colector merge între aortă și trunchiul pulmonar, trece anterior de arcul aortic și străbate pericardul anterior de aortă. El drenează limfa în ganglionii mediastinali anteriori. Pe traiectul trunchiului colector drept, subepicardic și anterior de aortă, se află un alt ganglion limfatic intercalar, inconstant, numit de Rainer ganglionul subepicardic preaortic.

Rețeaua limfatică a peretelui atrial, mai săracă, drenează limfa doar parțial în cele două trunchiuri colectoare. Independent de această cale, există colectoare care duc limfa descendent într-un ganglion juxtafrenic situat pe flancul drept al venei cave inferioare. Alte colectoare conduc limfa din peretele AD ascendent, într-un ganglion de pe flancul drept al venei cave superioare. De asemenea, colectoare limfatice din peretele posterior al atriilor duc limfa în ganglionii traheobronșici.

CIRCULAȚIA COLATERALĂ A CORDULUI

Substratul ei anatomic îl constituie două categorii de vase: anastomozele patului vascular coronarian, care există în cordul normal dar sînt de calibru mic, de tip capilar arteriolar sau precapilar și canalele anastomotice preformate (preexistente) care, chiar dacă ajung la un calibru de 500 µm, la cordul sănătos, sînt nefuncționale. Ele sînt căi potențiale și diferă de la un subiect la altul, deoarece au determinare genetică. De aceea obstrucțiile coronariene la subiecții care le posedă din abundență, sînt supleate eficient. Transformarea acestor canale în vase colaterale este un proces dinamic. Deși anatomic peretele cordului prezintă anastomoze și căi potențiale, deci, există posibilitatea circulației colaterale, funcțional, ele fiind insuficiente, irigația coronariană este de tip terminal.

În general, anastomozele arterelor coronare pot fi clasificate în: intrinseci și extrinseci. 1) Cele intrinseci sînt: intracoronariene (omocoronariene), între ramurile unei singure artere; intercoronariene (eterocoronariene), dintre ramurile arterei coronare stîngi și drepte și anastomozele arteriovenoase din peretele cardiac. 2) Anastomozele extrinseci se realizează între sistemul coronarian și surse arteriale extracardiace.

Anastomozele intracoronariene sînt de tip capilar și arteriolar. Cele capilare au forma de arcuri anastomotice cu lungimea de 20 µm și leagă plexurile capilare din jurul fibrelor miocardice.

Anastomozele intercoronariene sînt mai importante din punct de vedere al cerințelor de supleere. La cordul adult, cele de tip capilar se întîlnesc în toate regiunile de graniță dintre artera coronară stîngă și dreaptă. Anastomozele de tip arteriolar și arterial sînt mai ușor de evidențiat la nou-născut, din cauza dispozitivului vascular mai simplu. S-a constatat că ele cresc numeric cu vîrsta, dar concomitent rețeaua vasculară devine mai complexă și anastomozele se pun în evidență mai greu.

Coronarografic ele devin vizibile cînd au diametrul de minimum 100 μm. Hipoxia tisulară este unul din factorii principali care induc transformarea arteriolelor anastomotice în vase colaterale. Acesta este, de altfel, mecanismul prin care efortul fizic determină creşterea patului colateral al inimii. În cordul uman anastomozele arteriolare şi arteriale se găsesc şi sînt mai dense în următoarele regiuni: în septul interventricular, între ramurile septale anterioare şi inferioare (posterioare); în septul interatrial în şanţul coronar posterior; în regiunea apicală posterioară, între cele două ramuri interventriculare; sub epicardul feţei anterioare a VD, unde sînt de calibru mare, fiind importante în obstrucţia interventricularei anterioare; în regiunea conului lateral, între cele două ramuri din coronara stîngă şi dreaptă; la nivelul muşchiului papilar anterior drept şi muşchiul papilar posterior stîng, cu anastomoze intramiocardice şi subendocardice, între ramuri ale celor două coronare; pe faţa diafragmatică a AS între ramurile atriale din circumflexă şi ramuri ale coronarei drepte, precum şi în regiunea nodului sinoatrial, între artera acestuia şi alte artere atriale. Pe acelaşi cord, anastomozele pot să nu se găsească în toate regiunile enumerate, existînd în acest sens o anumită variabilitate. De asemenea, raportate la straturile peretelui cardiac distribuţia căilor anastomotice, diferă de la o specie la alta.

Dezvoltarea circulaţiei colaterale este un proces dinamic. Cordul uman posedă un grad de adaptabilitate la nevoia de oxigen a miocardului, în sensul posibilităţii de a dezvolta vase colaterale. Canalele preexistente şi funcţional închise, microscopic sînt tapetate de endoteliu şi înconjurate de o tunică fibroasă cu fibre elastice reduse şi celule musculare netede puţine, uneori absente. Circulaţia colaterală se dezvoltă mai uşor la tineri, dar într-un grad mai redus la vîrstnici din cauza modificărilor degenerative vasculare existente. Colateralele se dezvoltă după ocluzia parţială sau totală a unei artere, mai favorabilă fiind ocluzia progresivă.

Experimental s-a constatat că în primele zile după ocluzia coronariană (faza acută), canalele anastomotice sînt supuse presiunii crescute sau stress-ului mecanic care le deschide. Procesul se însoţeşte de alterări ale lamei elastice, infiltrat celular, modificări ale fibrelor miocardice învecinate şi rare mitoze. În faza subacută (1—2 săptămîni de la ocluzie) peretele se îngroaşă, creşte numărul mitozelor celulelor endoteliale, musculare netede şi fibroblastelor. La 6 săptămîni de la ocluzie, în faza de regenerare, infiltratul celular dispare complet, creşte sinteza de elastină şi colagen, iar celulele musculare netede se dispun ordonat în perete. Etapa tardivă (6—12 luni de la ocluzie), se caracterizează prin procesul de remodelare definitivă, cînd structura colateralelor nu diferă de cea a arterelor normale (25).

Factorii principali care influenţează creşterea colateralelor sînt: mecanici, chimici şi ereditari. Factorii mecanici sînt reprezentaţi de gradientul de presiune crescut, viteza sîngelui în colaterale şi forţele tangenţiale pe perete. Factorii chimici, mai puţin cunoscuţi, includ hipoxia miocardică şi inducerea vasodilataţiei prin intermediul adenozinei, intervenţia prostaglandinelor E şi a H^+ în relaxarea arteriolară şi a sfincterelor precapilare. Factorii ereditari constituie substratul genetic al formării canalelor anastomotice colaterale. Dintre enzime, fosfataza acidă creşte mult în fazele precoce ale dezvoltării circulației colaterale, ca și ATP-aza; 5 nucleotidaza (AMP-aza) acționează la nivelul celulelor din adventice, cu producerea de adenozină; glucozo-6-fosfataza intervine atît în etapa precoce cît și în cea tardivă etc. Dintre hormoni, STH are acțiunea cea mai importantă în dezvoltarea colateralelor. La acești factori se adaugă acțiunea drogurilor administrate.

Vasele arterioluminale și *arteriosinusoidale*, de mai mică importanță în condiții normale, sînt vestigii ale circulației primitive a cordului, care se deschid direct în cavitățile cardiace. Cele arterioluminale sînt arteriole de calibru pînă la 200 µm, care, în perete, au legături cu rețeaua capilară. Vasele arteriosinusoidale, cu calibru pînă la 1 mm, comunică în perete cu rețeaua de sinusoide intertrabeculare tapetate cu endoteliu, au semnificație de mici venule fiind și ele un vestigiu al labirintului sinusoidal primitiv. Deoarece vasele arteriosinusoidale și-au pierdut structura arterială a peretelui, se confundă uneori cu venele Thebesius. Funcțional, ambele tipuri de vase, ca și venele Thebesius, pot fi considerate canale nutritive accesorii, ducînd sînge din cavitățile cordului către stratul subendocardic. De asemenea, ele reprezintă o cale activă pentru circulația colaterală.

Anastomozele arteriovenoase din peretele cardiac ar fi căi pasive, care se deschid numai la presiunile foarte mari ale sîngelui în arterele coronare.

Anastomozele extrinseci se realizează cu surse arteriale extracardiace, care, prin pericard și adventicea vaselor mari, fac legături cu sistemul coronarian. Acest fapt dovedește că sistemul coronarian nu este strict autonom, explicînd cazurile de obstrucție a ambelor coronare cu supraviețuire datorită supleerii irigației miocardului prin anastomozele extracardiace. Sursele arteriale care participă la realizarea acestor anastomoze sînt reprezentate de arterele toracice interne, pericardofrenice, artera bronșică stîngă, arterele esofagiene, arterele mediastinale anterioare, artera frenică superioară și inferioară și chiar arterele intercostale. Aceste surse extracardiace devin eficiente cînd vasele ajung la un calibru mare (20).

Astăzi, *by-pass*-urile coronariene directe sînt principalele căi de revascularizație a miocardului, cu rezultate foarte bune.

MICROIRIGAȚIA CORDULUI

Microirigația peretelui cardiac, cu precădere a miocardului, este unică în organism, în comparație cu cea a altor organe și țesuturi. Particularitățile ei anatomice și funcționale sînt determinate de energia enormă dezvoltată de miocard — egală cu aproximativ 18 000 m kg în 24 ore — și de necesitatea alimentării permanente și constante cu sînge a unui organ, care, prin sistolă și diastolă, își schimbă ciclic geometria. Metabolismul oxidativ ridicat și modul specific de funcționare au imprimat patului microvascular al cordului o serie de particularități. În asemenea cadru, din întreg organismul, miocardul posedă cea mai mare densitate capilară, aproximativ 2 000 capilare pe 1 mm^2, în timp ce mușchiul scheletic are o densitate de 800—1 200/mm², creierul 1 000/mm², iar pielea și țesutul conjunctiv 50/mm². Raportul capilar/fibră miocardică este de 1/1, ca și în mușchiul scheletic; dar fibra miocardică, avînd diametrul mai mic în comparație cu cea a mușchiului scheletic, densitatea capilară în miocard este mai mare. Într-un minut trec prin patul capilar coronarian 220 ml sînge, acesta reprezentînd aproximativ 4—5% din debitul cardiac. O altă trăsătură, semn de adaptare funcțională la necesitățile metabolice, este aceea că deși circulația coronariană este un sistem cu debit scăzut, fibra miocardică este singura din organism, care extrage 75—80% vol. % de oxigen. Sîngele venos din sinusul coronar conține 4—5 vol. % oxigen, valoare care rămîne constantă în ciuda schimbărilor mari în consumul miocardic. În plus, capilarele miocardice, deși sînt tapetate cu endoteliu continuu, fără fenestrații și pori, sînt mai permeabile decît cele din mușchiul scheletic. În condiții de repaus, în miocard sînt închise aproape jumătate din capilare, pe cînd în mușchiul scheletic, în aceleași condiții, sînt închise 70%.

Microvascularizația, considerată al treilea mare compartiment al sistemului cardiovascular, constituie suportul tuturor schimburilor gazoase,

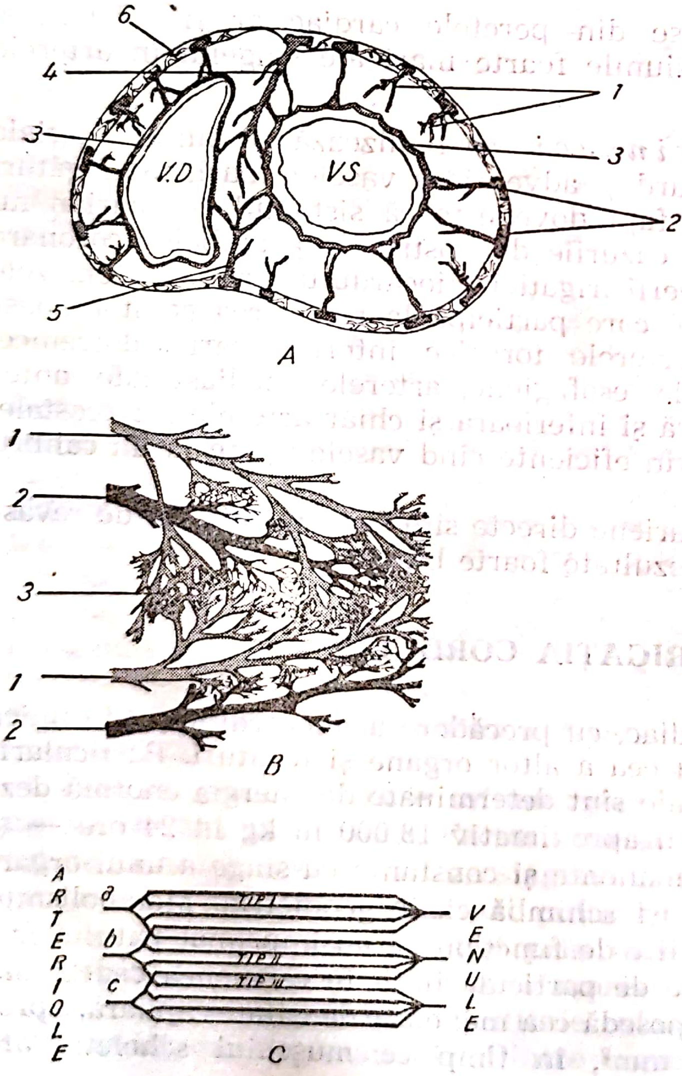


Fig. I-15 — Angioarhitectura și microirigația miocardului — schematic.

A. Angioarhitectura arterelor coronare (original — după coronarografii și secțiuni seriate transversale). VS=ventriculul stîng; VD=ventriculul drept. 1. artere ramificate. 2. artere directe. 3. plexul subendocardic. 4. ramură septală anterioară. 5. ramură septală posterioară. 6. plex subepicardic.

B. Patul capilar miocardic și anastomozele de la nivelul său (după Guyton C. A., 1981). 1. ramuri ale arterelor coronare. 2. ramuri venoase. 3. patul capilar.

C. Schema unei secțiuni longitudinale a patului capilar miocardic și anastomozele capilare (după Brown E. Roger, 1965). Cele trei tipuri de anastomoze ale capilarelor miocardice.

hidroionice, macro- și micromoleculare între sînge și populațiile celulare tisulare. Deși are o structură uniformă, fiind formată din arteriole, capilare și venule, în miocard ca și în alte organe, microvascularizația prezintă caracteristici specifice angioarhitectonice, structurale, ultrastructurale și funcționale. În definirea exactă a patului microvascular, părerile sînt încă împărțite. Rhodin (21) îl consideră ca începînd cu arteriolele sub 300 μm diametru și terminîndu-se cu venulele de aceeași mărime, alții îl extind la vasele sub 500 μm sau îl reduc la cele cu diametrul sub 100 μm.

Angioarhitectura vaselor intramurale nu este uniformă, ci prezintă particularități în peretele liber al ventriculilor, septul interventricular, mușchii papilari, peretele atrial și la nivelul sistemului de conducere. În principiu, aceste caracteristici sînt determinate de arhitectura miocardului și activitatea sa ciclică. Dispoziția fasciculelor miocardice nu influențează decît în mică măsură traiectul vaselor intramurale de calibru mare și mijlociu, dar influențează pregnant orientarea rețelei arteriolare și capilare, care are dispoziție longitudinală, paralel cu fibrele miocardice și ochiurile rețelei în unghi drept. Dominanța coronarei stîngi sau drepte nu influențează dispozitivul microvascular.

Arteriolele au calibru luminal între 100—30 μm și mai mult de un strat de fibre musculare în grosimea mediei. Ele sînt situate în interstițiul conjunctiv dintre fasciculele musculare și merg paralel cu acestea, împreună cu venule, limfatice și terminațiile nervoase. Un fascicul de fibre miocardice este irigat de mai multe arteriole, iar capilarele derivate din ele se întrepătrund. După ce străbat direct sau oblic fasciculele musculare, ele dau naștere metarteriolelor, cu calibru între 30—10 μm. Astăzi, metarteriolele descrise de Zweifach (29), precum și sfincterul precapilar, au fost incluse în termenul de arie sau zonă sfincteriană (21). Ea constituie un canal de 5—50—100 μm lungime, conține un singur strat de fibre musculare în perete și, fiind bogat inervată, are rol în reglarea fluxului sanguin. Zonele sfincteriene sînt controlate de factorii metabolici și farmacologici. De asemenea, se știe că rezistența vasculară a coronarelor mari este de numai 10% din rezistența vasculară coronariană totală, cea mai mare proporție a rezistenței coronare aparținînd patului arteriolar cardiac. De aceea, arteriolele ocupă locul principal în cadrul mecanismelor de reglare a fluxului coronarian, prin modificarea tonusului muscular arteriolar. Ele răspund la factorii de reglare metabolici, nervoși și farmacologici. Arterele de calibru mare nu răspund la alterările metabolice.

O caracteristică ultrastructurală a arteriolelor și zonelor sfincteriene precapilare, găsite de Hünttner I. și la nivelul cordului, o constituie prezența joncțiunilor mioendoteliale. Ele sînt prelungiri ale celulelor endoteliale care străbat lama bazală a endoteliului și realizează contacte de membrană, de tip *„gap junctions“*, cu celule musculare netede adiacente. Se sugerează că acest sistem capilar ar transmite anumite semnale de la receptorii de pe suprafața celulei endoteliale spre celulele musculare arteriolare, cu implicații în reglarea fluxului sanguin coronarian. Arteriolele terminale, de regulă, se divid în cîte două capilare.

Capilarele formează rețele longitudinale, paralele cu fibrele miocardice și se anastomozează în unghi drept sau oblic, de 20 μm lungime. Raportul fibră/capilar este de 1/1. În lungul unei fibre musculare capilarele provin din mai multe arteriole. Ramificațiile lor, de multe ori în T, explică direcția contrară a fluxului sanguin în capilarele paralele ale aceleiași fibre miocardice. Kety S. (14) a constatat pe viu în miocardul de șobolan, că distanțele intercapilare se schimbă după necesitățile metabolice. S-a amintit că în repaus numai jumătate din capilarele cordului sînt perfuzate, restul fiind închise prin mecanism sfincterian. În efortul fizic sau în hipoxie, toate sînt deschise (15). Diametrul capilarelor cordului uman este de 6—8 µm, în timp ce în plămîn este de 12—16 µm, deci, de calibru dublu. Acest fapt explică trecerea microemboliilor din rețeaua capilară alveolară spre miocard. Diametrul capilarelor miocardice rămîne constant și multe dintre ele nu se varsă în venule apropiate, ci trec în teritorii îndepărtate, care aparțin altor unități circulatorii. Orientarea longitudinală a capilarelor atestă posibilitatea de a extrage aproximativ 75—80% din O_2 coronarian. Creșterea razei sau distanței de difuziune a O_2 determină hipoxie celulară. Capilarele, împreună cu venulele și limfaticele din interstițiul conjunctiv miocardic, formează o unitate structurală și funcțională. Fibrozele miocardice alterează această unitate, în special prin creșterea razei sau distanței de difuziune a O_2, inducînd hipoxie miocardică.

Substratul ultrastructural al permeabilității capilarelor miocardice, reprezentat în transportul prin veziculele plasmalemale și joncțiunile intercelulare a fost descris mai întîi de Palade (17). Într-un studiu comparativ Simionescu M., Simionescu N. și Palade G. E. (26) arată că transportul transvezicular în miocard este apropiat de cel din diafragm și mult diferit de capilarele pancreatice și ale mucoasei jejunale, în care este mult mai redus. Prin canalele plasmalemale apa și ionii trec prin difuziune, posibil și prin joncțiunile intercelulare, iar macromoleculele sînt înglobate în vezicule de pinocitoză. Densitatea capilarelor miocardice crește în efortul muscular, prin neoformație capilară.

Venulele se comportă diferit de arteriolele terminale. Capilarele vin din toate direcțiile, în lungul fibrei miocardice și converg spre a forma rapid o venulă, avînd la stereomicroscop aspectul de rădăcină de nap. În continuare și pe un traiect scurt venulele merg în lungul fasciculelor musculare, după care își schimbă brusc direcția și se situează în spațiile conjunctive dintre fasciculele miocardice. Acestea sînt afluenți ai venulelor colectoare de calibru mai mare, fiecare drenînd sîngele dintr-un fascicul de fibre miocardice. Pe secțiune transversală, venulele microcirculației cardiace au formă ovală, datorită poziției lor interfasciculare și a presiunilor intramurale ridicate la care sînt supuse.

Drenajul venos al straturilor profunde ale cordului este asigurat de venele minime (Thebesius). În reglarea fluxului coronarian, alături de factorii sistemici, în care simpaticul și catecolaminele au rolul preponderent, o importanță tot atît de mare o au factorii locali (a se vedea „Fiziologia circulației coronare").

Microirigația mușchilor papilari este bine reprezentată, cel anterior drept și posterior stîng avînd surse arteriale mari din ambele artere coronare. Ei posedă cîte o arteră centrală, cu diametrul pînă la 900 µm, care îi străbate de la bază la vîrf și este ramură din arterele directe. Alteori se găsesc două artere de calibru mai mic într-un mușchi papilar. În traiectul ei artera centrală dă ramuri care se anastomozează subendocardic, formînd arcuri anastomotice longitudinale, între care se observă ocazional anastomoze transversale (27). În regiunea vîrfului, cel puțin o parte din ramuri formează anastomoze arciforme. Spre rețeaua cu ochiuri longitudinale din mușchii papilari vin din cîte două părți ramuri arteriolare aferente. În mușchii papilari există numeroase anastomoze de tip capilar. Anastomozele precapilare, de calibru mai mare, se găsesc mai ales la bază. Deoarece mușchii papilari posedă mai multe surse arteriale, ruptura lor se produce atunci cînd ocluzia este extinsă la acestea. Legăturile plexului intrinsec cu plexul subendocardic extrapapilar nu sînt numeroase. În ocluzii ale arterelor directe și centrale ale mușchilor papilari, irigația poate fi supleată de conexiunile anastomotice cu plexul subendocardic învecinat și invers pot apărea disfuncții ale mușchilor papilari în afectările acestui plex, chiar cînd arterele centrale sînt permeabile (fibroze miocardice).

Septul interventricular are un dispozitiv vascular particular datorită structurii sale, dintr-o parte ventriculară stîngă și alta dreaptă. Prin topografia sa, el suportă pe cele două fețe presiuni diferențiate. Totodată, septul interventricular constituie suportul unei mari părți a sistemului de conducere al inimii. Cele două componente din structura septului, deși constituie o unitate anatomică, partea ventriculară stîngă, mai groasă, este solidară funcțional cu VS și precede cu puțin contracția părții drepte. Stenoza trunchiului pulmonar induce creșterea forței de contracție în partea dreaptă, în timp ce coarctația de aortă în stînga. Aceste cîteva trăsături stau și la baza distribuției în sept a vaselor sanguine. Sursele arteriale septale se corelează cu cele trei tipuri de distribuție a coronarelor: echilibrat, cu predominanță stîngă sau cu predominanța dreaptă. Arterele septale sînt situate în interstițiul dintre cele două componente structurale. Ramificațiile lor seamănă cu cele ale vaselor superficiale ale pereților ventriculari liberi. Dispoziția este ca și cînd cele două componente structurale ar veni cu rețeaua vasculară proprie, după care și-ar amesteca ramurile. Direcția ramurilor mari nu ține seama de stratificarea și direcția fasciculelor miocardice, în schimb, arteriolele și rețeaua capilară merg paralel cu fibrele. Din arterele septale pleacă în unghi de 90° ramuri lungi și scurte, spre fața ventriculară stîngă și dreaptă. Ramurile scurte formează plexul capilar miocardic, iar cele lungi plexul subendocardic de pe o față și alta. La cele două plexuri se adaugă rețeaua vasculară a sistemului de conducere, cu vase proprii pe trunchiurile mari și ramuri indirecte din arterele septale. Unele ramuri din septale merg la trabeculele cărnoase învecinate, unde urmează direcția fasciculelor miocardice. Septul interventricular este bogat în anastomoze. Ruptura septului se produce cînd ambele surse arteriale principale — interventriculara anterioară și posterioară — se obstruează, sau dacă una din ele a avut o ocluzie mai veche. În ocluzia interventricularei anterioare excursia septului scade ecografic sub 3 mm, normal fiind de 3—8 mm.

PERICARDUL

Pericardul este sacul fibroseros care adăpostește inima și este situat în etajul mijlociu al mediastinului. El are forma unui trunchi de con cu baza fixată de diafragm și vîrful superior spre vasele mari și bifurcația traheei. Este format din pericardul fibros și seros.

Pericardul fibros, cu rol de protecție mecanică și de fixare a inimii, are structură conjunctivă, orientată, fiind bogat în fibre colagene și elastice. Acestea îi conferă rezistență la presiune și tracțiune. Structura sa funcțională a fost cercetată de Rainer, Popa și Lucinescu. Fibrele stratului extern, dispuse longitudinal, se fixează pe centrul tendinos al diafragmei, fiind numite ligamente frenopericardice. În partea superioară ele se continuă cu adventicea vaselor mari care vin sau pleacă de la inimă. Un sistem de fibre din peretele posterior, numit membrana traheopericardofrenică, leagă centrul tendinos al diafragmei, prin intermediul traheei, laringelui și osului hioid, de baza craniului, formînd un veritabil sistem de suspensie și de menținere chiar a diafragmei. În stratul intern, fibrele au orientare cvasicirculară, ceea ce îl fac inextensibil, pericardul rezistînd la o presiune de 2 atmosfere. La fixarea pe vasele mari, fibrele interne ale pericardului au dispoziție circulară. Anterior, prin ligamentele sternopericardice se fixează de stern. Cel superior pleacă din dreptul aortei și se prinde pe manubriul sternal, iar cel inferior îl leagă de baza apendicelui xifoid. Posterior, s-au descris tracturi conjunctive numite ligamente vertebropericardice. Acestea pleacă din partea inferioară a lamei prevertebrale a fasciei cervicale, trec lateral de esofag și trahee și se fixează de pediculii pulmonari, iar anterior pe pericard. Pericardul fibros este mai gros în dreptul atriilor și vaselor mari de la baza inimii, față de care are un rol de protecție la creșterea presiunii intracardiace.

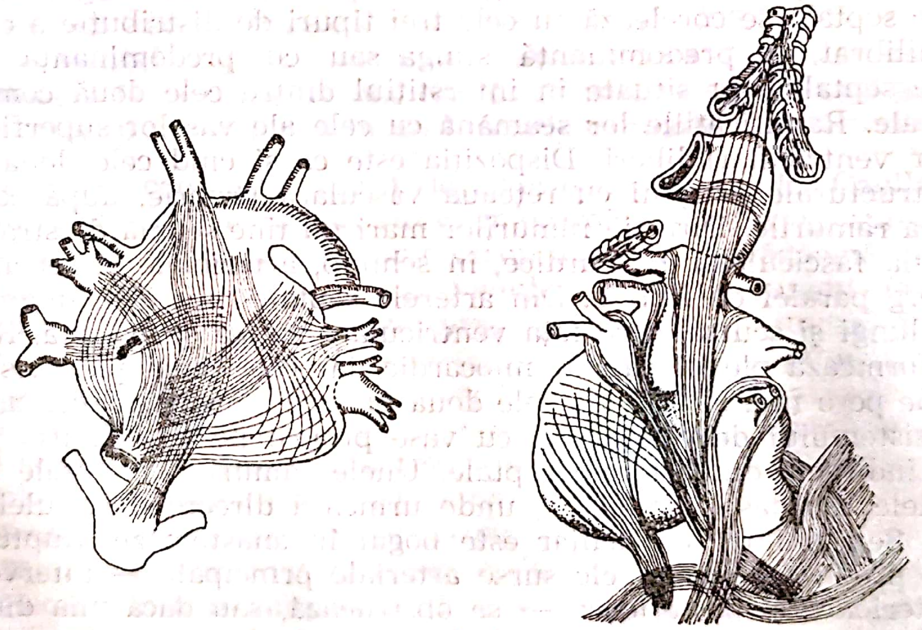


Fig. I-16 — Structura funcțională a pericardului fibros (după Gr. T. Popa și E. Lucinescu).

Pericardul seros are structură asemănătoare cu pleura și peritoneul și este format dintr-o foiță sau lamă parietală și o alta viscerală. Lama parietală învelește suprafața internă a pericardului fibros și se continuă la baza inimii cu cea viscerală, denumită și epicard. Între cele două foițe se află cavitatea pericardică, care conține o lamă fină de lichid seros, lichidul pericardic, care este secretat și se absoarbe în mod continuu, favorizînd alunecarea cordului și realizînd economie de energie, ca de altfel toate membranele seroase. Spațiul virtual al cavității pericardice se poate transforma într-un spațiu real în colecțiile lichidiene din pericardite, hemopericard etc. De asemenea, acest spațiu se reduce sau chiar dispare în sinechiile pericardice.

Epicardul îmbracă intim ventriculii, atriile și se prelungește 1—3 cm pe originea vaselor mari, de unde se continuă cu lama parietală, formînd așa-numita zonă de reflexie a pericardului seros. Extensia epicardului pe vasele mari are forma a două prelungiri tubulare. Una dintre ele învelește originea aortei și trunchiului pulmonar, fiind numită și mezocardul arterial, iar alta îmbracă venele cave și venele pulmonare, numită mezocardul venos. Reflexia mezocardului venos formează un fund de sac la nivelul peretelui posterior al cavității pericardice, în formă de U răsturnat, numit sinusul oblic al pericardului, delimitat lateral de vasele pulmonare drepte și stîngi, iar fundul corespunde ramurii de reflexie orizontală a pericardului. Peretele anterior este format de fața posterioară a AS, iar cel posterior de pericard, prin intermediul căruia se realizează raportul bazei inimii cu esofagul. Între mezocardul arterial și cel venos se delimitează sinusul transvers al pericardului, mărginit anterior de aortă și trunchiul pulmonar, posterior de fața anterioară a atriilor și superior de artera pulmonară dreaptă.

Sacul pericardic mediază raporturile cordului cu organele învecinate. Inferior, lama parietală a pericardului seros aderă intim de centrul tendinos al diafragmei.

Vasele pericardului au originea, cele mai multe, în artera toracică internă (mamara internă), care dă ramuri pericardice mici și artera pericardofrenică. Aceasta din urmă ia naștere din partea superioară a arterei toracice interne și coboară între pericard și pleura mediastinală spre diafragm, împreună cu nervul frenic. Alte surse arteriale ale pericardului sînt: arterele bronșice, arterele esofagiene, timice, frenica superioară și inferioară, care pot contribui la formarea anastomozelor extracardiace ale sistemului coronarian.

Venele pericardului drenează sîngele în venele toracică internă, frenică superioară, azigos, brahiocefalice și vena cavă superioară.

Limfaticele duc limfa în ganglionii traheobronșici, mediastinali inferiori, frenici și ganglionii venei cave superioare.

Nervii pericardului fibros și ai foiței parietale a pericardului seros sînt ramuri din nervii frenici, nervii vagi și din lanțul simpatic toracic. Epicardul are o bogată inervație senzitivă, cu origine în plexul cardiac și unitară cu cea a cordului.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. ANDERSEN R. H., BECKER E. — Anatomie des Herzens, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 1982.
2. ASSALI N. S., SEHGAL N., MARABLE S. A. — *Amer. J. Physiol.*, 1962, 202, 536.

3. BARRY A. — *J. Exptl. Zool.*, 1942, 91, 119.
4. BOUCEK K. J., TAKASHITA R., BRADY A. H. — *Anat. Rec.*, 1965, 153, 233.
5. BOUCEK R. J., TAKASHITA R., FOJACO R. — *Anat. Rec.*, 1963, 147, 199.
6. BRAUS H. — Anatomie des Menschen, vol. II, Springer Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1957, 609—646.
7. BROWN R. E. — *Amer. J. Anat.*, 1965, 116, 335.
8. CLEMENT A. C. — *J. Exptl. Zool.*, 1962, 149, 193.
9. CHUANG H. H., TSENG M. P. — *Scientia Sinica* (Peking), 1957, 6, 669.
10. CRĂINICEANU AL. — Anatomische Studien über die Coronararterien und experimentale Untersuchungen über ihre Durchlässigkeit, Springer Verlag, Berlin, 1922.
11. DE HAAN R. L. — Morphogenetic Movements in cardiogenesis, Report of the Director Dept. Embryol, Washington D.C. Carnegie Inst. Wash., Year Book 63, 1964, 525—535.
12. HADZISELIMOVIC M. — Blood Vessels of the Human Heart, VEB Georg Thieme, Leipzig, 1982.
13. KALBFLEISCH H., SCHRECK-WEDEL H. R., HORT W. — *Verh. dtsch. ges. Path.*, 1974, 58, 526.
14. KETY S. S. — *Meth. Med. Res.*, 1960, 8, 228.
15. MARTINI H., HONIG C. R. — *Microvasc. Res.*, 1969, 1, 244.
16. ORTS-LORCA F. — *Arch. Entwicklungs mech.*, 1963, 154, 533.
17. PALADE G. E. — *Circulation*, 1961, 24, 368.
18. RANGA V., MATARINGA M. — Lucrare de diplomă. Microirigaţia cordului după infarct, IMF Bucureşti, 1984.
19. RANGA V., CONSTANTINESCU N., LAKY D. — *Rev. roum. Morphol. Embryol.*, 1981, vol. XXVII, 63.
20. RANGA V. şi colab. — Contribuţii la studiul vascularizării miocardului prin ligatura bilaterală a arterelor mamare interne. Sesiunea ştiinţifică IMF Bucureşti, 23—24 noiembrie, 1963.
21. RHODIN J. A. G. — Ultrastructure of the microvascular bed., în: „The microcirculation in clinical medicine“ (sub red. Wells R.), Academic Press, New York, Londra, 1973, 13—31.
22. ROTTENBERG N. — Concepte clasice şi moderne privind dispozitivul spaţial şi angioarhitectura ţesutului conjunctiv cardiac. Raport la Al VII-lea Simpozion de Anatomie Tg. Mureş, 30—31 mai 1986; 24—31.
23. SCHLESINGER M. J. — *Amer. Heart J.*, 1938, 15, 528.
24. SCHLESINGER M. J. — *A. A. A. Pub.*, 1940, 13, 61.
25. SCHAPER W. — The collateral circulation of the heart, în: „Clinical Studies“, (sub red. Black DAK), North Holland Publishing Co., Amsterdam, 1971, V, 1.
26. SIMIONESCU N., SIMIONESCU N., PALADE G. E. — *J. Cell. Biol.*, 1974, 60, 128.
27. SPALTEHOLZ W. — Die Arterien die Herzwand, Leipzig, 1924, S. Hirzel.
28. YAMAUCHI A. — *Z. Anat. Entwickl.*, 1965, 124, 562.
29. ZWEIFACH B. W. — The structural basis of the microcirculation, în: „Development and structure of the cardiovascular system“ (sub red. Luisada A. A.), McGraw-Hill, New York, 1961, 1—198.

CAPITOLUL II

ANATOMIA ȘI FIZIOLOGIA SISTEMULUI DE CONDUCERE AL INIMII

C. STREIAN, C. LUCA

Miocardul specific sau țesutul excitoconducător este format din nodul sinusal, nodul AV, fasciculul His cu ramura stîngă și dreaptă, fibrele Purkinje și căile internodale (fig. II-1, II-2). Căile specifice internodale realizează continuitatea întregului sistem excitoconducător, dar individualitatea lor anatomică nu este unanim admisă.

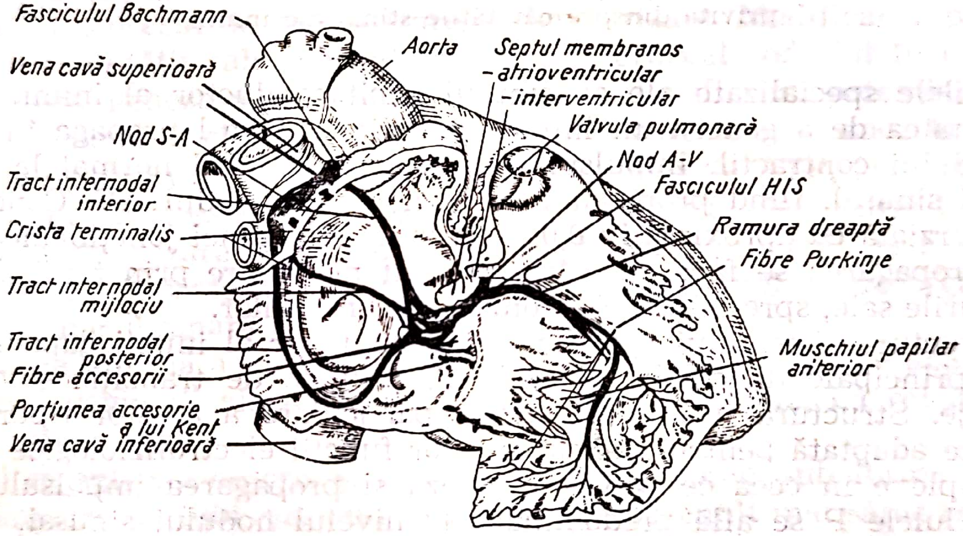

Fasciculul Bachmann
Vena cavă superioară
Nod S-A
Tract internodal interior
Crista terminalis
Tract internodal mijlociu
Tract internodal posterior
Fibre accesorii
Porțiunea accesorie a lui Kent
Vena cavă inferioară
Aorta
Septul membranos
-atrioventricular
-interventricular
Valvula pulmonară
Nod A-V
Fasciculul HIS
Ramura dreaptă
Fibre Purkinje
Mușchiul papilar anterior

Fig. II-1 — Schema țesutului excitoconductor al inimii privit dinspre cavitățile drepte.

Funcția țesutului excitoconducător asigură activitatea ritmică a inimii și, prin aceasta, adaptarea la condițiile hemodinamice diverse.

HISTO-FIZIOLOGIA ȚESUTULUI EXCITOCONDUCTOR

Ultrastructura celulelor miocardice, atriale, ventriculare și din sistemul excitoconductor evidențiază în toate fibrele cardiace structuri calitative similare: un singur nucleu, unități sarcomerice și mitocondriale și un reticul sarcoplasmic bine dezvoltat (5). De remarcat că există diferențe structurale puțin semnificative între miocardul de lucru atrial sau ventricular, în timp ce structura histologică și ultramicroscopică diferă în diferitele sectoare ale sistemului specific excitoconductor, ceea ce explică diferențele, proprietățile electrofiziologice de la o zonă la alta.

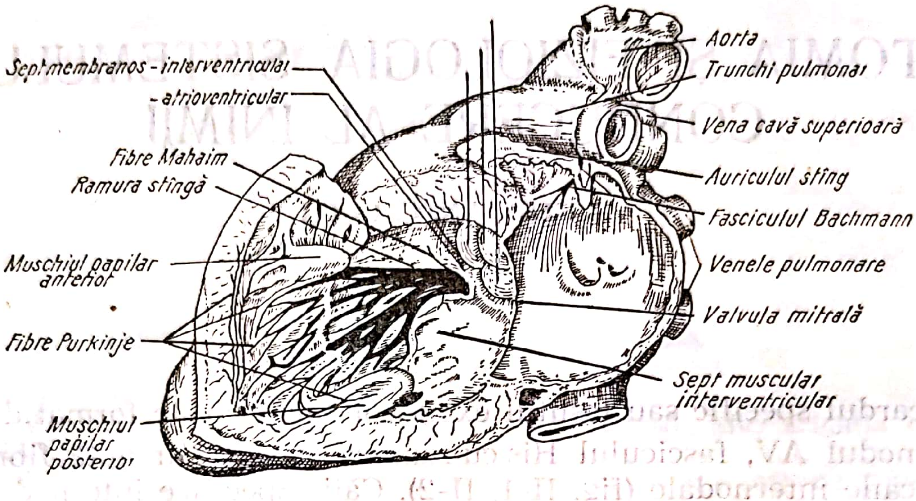

Sept membranos - interventricular
- atrioventricular
Fibre Mahaim
Ramura stîngă
Muschiul papilar anterior
Fibre Purkinje
Muschiul papilar posterior
Aorta
Trunchi pulmonar
Vena cavă superioară
Auriculul stîng
Fasciculul Bachmann
Venele pulmonare
Valvula mitrală
Sept muscular interventricular

Fig. II-2 — Schema porțiunii terminale a sistemului His-Purkinje privită dinspre cavitățile stîngi ale inimii.

Celulele specializate ale sistemului excitoconductor al inimii posedă proprietatea de a genera un impuls electric și de a-l propaga în fibrele miocardului contractil. Impulsul este generat în mod normal la nivelul nodului sinusal, fiind propagat prin atrii pînă la nodul AV. Conducerea este întîrziată cu aproximativ 0,04 sec. la nivelul zonei joncționale AV, de unde propagarea se face cu o viteză mult mai mare prin fasciculul His și ramurile sale, spre miocardul contractil ventricular.

Structura sistemului specific excitoconductor al inimii cuprinde trei tipuri principale de celule: celulele P, celulele de tranziție și celulele Purkinje. Structura ultramicroscopică particulară a acestor tipuri celulare este adaptată pentru realizarea unor funcții electrofiziologice extrem de complexe în ceea ce privește geneza și propagarea impulsului electric. Celulele P se află predominant la nivelul nodului sinusal, dar ele intră și în structura nodului AV și a căilor intranodale. Celulele de tranziție se găsesc mai ales la nivelul nodului sinusal și nodului AV, dar și în zonele adiacente atriale ale structurilor nodale. Celulele Purkinje se găsesc, de asemenea, în zonele periferice ale nodului sinusal, în căile intranodale, în unele zone ale nodului AV, precum și pe întreg parcursul fasciculului His și al ramurilor sale (1, 2. 5).

CELULELE P

Celulele P au un aspect palid, seamănă cu elementele celulare miocardice primitive și sînt sediul formării impulsului normal al inimii, fapt atestat inclusiv de studiile prin înregistrarea potențialelor cu microelectrozi celulari (7). Structura internă a acestor celule specifice este simplă, citoplasma apare ca o zonă lipsită de consistență, organitele celulare și conținutul în glicogen sînt reduse cantitativ. Celulele P de formă poliedrică apar dispuse în grupuri sau rînduri regulate, ce ocupă aproape în întregime porțiunea centrală a nodului sinusal, fiind în număr mai redus spre periferie. La nivelul nodului AV, celulele P se găsesc în număr mai mare în zona profundă, mai ales în centru, în dreptul corpului fibros, fiind mai puține spre periferie. La nivelul nodului AV numărul lor este mai mic comparativ cu nodul sinusal.

Celulele P au pe secțiune transversală un contur oval sau rotund, spre deosebire de forma constant alungită a fibrelor miocardice. Diametrul lor maxim variază între 5 și 10 µm, aceasta fiind cea mai mică dimensiune celulară din structura inimii. Celulele P sînt înconjurate de o membrană (sarcolemă) cu structură complexă, constituită dintr-o porțiune internă și alta externă, dispusă sub formă de inele concentrice. Membrana internă plasmatică lipidoproteică are o grosime de 60 Å. La exteriorul ei se află membrana bazală, cu o grosime de 100 Å, între cele două delimitîndu-se o zonă clară de aproximativ 100 Å grosime. Terminațiile nervoase nu fac contact direct cu structura membranară, ca în cazul mușchiului scheletic. În schimb, fibrele de colagen vin în contact cu membrana bazală, mai ales la nivelul celulelor P din nodul sinusal, mai puțin în cele din nodul AV. Sarcolema prin structura sa complexă are un rol esențial în procesul de repolarizare și depolarizare. Modificările periodice ale permeabilității sale, permit influxul și efluxul sodiului în celulă și, prin aceasta, geneza potențialului de acțiune. La sfîrșitul potențialului de acțiune, o nouă modificare a permeabilității sarcolemale duce la efluxul ionilor de potasiu și, printr-un proces dependent de ATP, „pompa de sodiu“ situată în această zonă restabilește echilibrul electrolitic în timpul fazei de repolarizare. Procesul intim se produce, probabil, prin cuplarea structurilor lipoproteice cu acetilcolina secretată, fapt ce dezorganizează structura membranară și o permeabilizează.

În zona internă a sarcolemei se află vezicule pinocitare ce apar uneori ca mici invaginații ale membranei plasmatice, probabil, cu rol în transportul intracelular.

Mai recent, s-a descris și un reticul sarcoplasmic, sub forma unei rețele complexe de tubi, vezicule și microcisterne, mult mai sărac reprezentat decît în celulele miocardului contractil. Din acest motiv se pare că pinocitoza are un rol preponderent în asigurarea transportului intracelular la nivelul celulelor P.

Mitocondriile sînt reduse numeric și dispersate în citoplasmă. Aspectul lor diferă de cel al mitocondriilor din celulele miocardului contractil, fiind, în general, înzestrate cu o structură mai simplă. Aspectul sugerează și o activitate metabolică mai redusă, fapt ce permite supraviețuirea celulelor P în condiții de hipoxie.

Miofibrilele celulelor P sînt prezente în număr redus, împrăștiate în masa citoplasmatică; ele conțin un număr mic de filamente pe fibrină și vin doar uneori în contact direct cu sarcolema. Dispoziția miofibrilară sugerează, deci, absența participării celulelor P la contracție; orientarea aparent dezorganizată miofibrilară facilitează însă transportul intracitoplasmatic, probabil redus cantitativ, dacă ținem seama de dotarea insuficientă celulară cu elemente sarcotubulare.

Nucleii celulelor P sînt disproporționat de mari comparativ cu dimensiunea celulară, avînd totuși o mărime comparabilă cu aceea a nucleilor miocardului ventricular. Cromatina nucleară este fin granulară și uniform repartizată în cazul în care preparatul microscopic a fost prelevat și fixat imediat. Celulele P conțin, de asemenea, nucleoli, fără caractere particulare. Nucleul celular este înconjurat de o membrană cu pereți dubli.

Conexiunile intercelulare se realizează prin contact direct între membranele plasmatice ale unor grupuri de celule, înconjurate, la rîndul lor, de membrană bazală. Contactul între celulele P este mult mai simplu decît cel între celulele miocardului contractil; probabil că veziculele de pinocitoză realizează schimburi intercelulare directe, cu atît mai mult cu cît sistemul sarcotubular este redus.. Prin particularitățile structurale ale celulelor P se realizează o difuziune mai lentă a excitației comparativ cu celelalte zone de țesut miocardic, iar contactul rudimentar intercelular explică întîrzierea conducerii impulsului.

CELULELE DE TRANZIȚIE

Celulele de tranziție fac parte, de asemenea, din grupul celulelor cu proprietăți electrofiziologice, dar aspectul lor este eterogen, incluzînd structuri intracelulare de tip primitiv, cu aspect intermediar, între celulele, mai simple de tip P și cele mult mai complexe ale miocardului ventricular contractil. Celulele de tranziție, avînd formă ușor alungită și fiind ceva mai scurte și mai subțiri decît fibrele contractile, alcătuiesc anumite părți din nodul sinusal și nodul AV, precum și zone înconjurătoare ale acestor structuri, dar sînt cel mai bogat repartizate la nivelul nodului AV. Deoarece au un diametru transversal redus, au un rol important în întîrzierea conducerii în nodul sinoatrial și în nodul AV.

Din punct de vedere funcțional aceste celule îndeplinesc un rol de conexiune, fiind singurele celule din structura histologică a inimii care fac legătura directă între celulele P și celelalte țesuturi ale inimii. La rîndul lor, celulele de tranziție vin în contact unele cu celelalte, unindu-se apoi cu celelalte celule ale miocardului.

Modul de organizare a sarcoplasmei celulelor de tranziție este de o mai mare complexitate în comparație cu al celulelor P. Miofibrilele sînt mai mari, avînd o dispoziție longitudinală și paralelă, iar mitocondriile sînt așezate între ele. Aspectul mitocondriilor este de tip intermediar, între aspectul ultrastructural simplu al mitocondriilor din celulele P și aspectul mult mai complex al mitocondriilor din fibrele miocardului contractil.

Unele celule de tranziție au o alcătuire eterogenă, cu o porțiune structurată în maniera celulelor P și alta cu aspect evocator pentru miocardul contractil. Zonele de contact intercelular ale acestor structuri eterogene sînt similare cu modul de contact al celulelor cu care se aseamănă părțile constitutive descrise. Structurile intracelulare sînt, în rest, asemănătoare cu cele descrise pentru celulele de tip P și pentru miocardul contractil.

CELULELE PURKINJE

Celulele Purkinje constituie cel de-al treilea tip celular important cu rol direct în activitatea electrofiziologică a inimii. Ele sînt răspîndite în mai multe zone ale inimii și prezintă o ultrastructură particulară. Celulele Purkinje alcătuiesc fasciculul His și ramurile sale, dar se găsesc în număr crescut și la nivelul căilor de conducere internodale și în zonele periferice ale nodului sinusal și nodului AV, unde realizează legătura între celulele de tranziție și celelalte structuri miocardice.

Secvența genezei normale a impulsului și propagarea sa în nodul sinusal se desfășoară de la nivelul celulelor P, la nivelul celulelor de tranziție și apoi în celulele Purkinje perisinusale. Conducerea în căile internodale se realizează, probabil, prin celule Purkinje intercalate în miocardul atrial, precum și prin celule de tranziție. La nivelul nodului AV, secvența se derulează de la nivelul celulelor Purkinje supranodale, la celulele de tranziție, apoi la celulele P din structura nodului AV, după care impulsul parcurge din nou celulele de tranziție și se îndreaptă către fibrele Purkinje din componența fasciculului His. Conducerea în zonele terminale ale sistemului excitoconductor se realizează prin celulele Purkinje și prin unele fibre contractile interpuse care alcătuiesc ramurile fasciculului His, de unde impulsul se răspîndește la miocardul ventricular.

Celulele Purkinje sînt mai mari, dar mai scurte decît fibrele miocardului contractil, cu diametrul de la 10 la 30 μm în secțiune transversală și lungime între 20 și 50 μm. Ele au un număr de miofibrile mai redus și cu microfilamente mai sărace în comparație cu fibrele miocardice de lucru. Spre deosebire însă de celulele P, structurile fibrilare sînt longitudinale și dispuse paralel. Nucleii sînt centrali, prezentînd în jur o zonă clară în care se găsesc mitocondrii.

Celulele Purkinje au rol contractil limitat, în schimb, asigură conducerea rapidă a impulsului, favorizată de forma scurtă și lată a fibrei, de structura sarcolemei cu mai puține creste și „perforări“ sarcolemice, precum și de conectarea termino-terminală, prin discuri intercalare bine reprezentate. Datorită geometriei lor, conductanța prin fibrele Purkinje este mult superioară comparativ cu cea a fibrelor lungi și subțiri ale celulelor contractile. Pe de altă parte, discurile intercalare prezintă o rezistență mai redusă, iar numărul lor mare în țesutul de tip Purkinje favorizează, de asemenea, o conducere rapidă

Mitocondriile celulelor Purkinje sînt dispuse mai ales perinuclear și doar întîmplător se pot decela mitocondrii dispuse printre miofibrile, ca în cazul celulelor P. Ele facilitează, probabil, activitatea de *pacemaker* a celulelor Purkinje. În zonele în care miofibrilele sînt mai dense, sistemul sarcotubular este și el mai dezvoltat. Celelalte organite celulare seamănă fie cu structurile celulelor P, fie cu cele ale fibrelor contractile.

FIBRELE PURKINJE

Fibrele Purkinje sînt dispuse longitudinal, atît în fasciculul His, cît și în porțiunea proximală a ramurilor, formînd adevărate benzi separate prin țesut conjunctiv. Această structură particulară favorizează conducerea longitudinală a influxului în zonele descrise ale sistemului excitoconductor.

NODUL SINUSAL

Nodul sinusal descris de Keith și Flack (1907) este o structură de formă ovoidă cu cap, corp și coadă, are aproximativ 15 mm lungime, 5 mm lățime și 1,5 cm grosime și este localizat la joncțiunea AD cu vena cavă superioară (fig. 1). Structura histologică și tipul de celule care alcătuiesc nodul sinusal au fost prezentate. Nodul sinusal conține terminații nervoase adrenergice și colinergice și fibre de colagen.

Nodul sinusal, avînd automatismul cel mai ridicat, constituie *pacemaker*-ul dominant al inimii. Sediul automatismului dominant ar fi situat la jumătatea distanței dintre capul și corpul nodului sinusal, zonă alcătuită din celule P, cele mai active electrofiziologic. Nodul sinusal conține și celule *pacemaker* latente, care pot prelua activitatea inimii în cazul cînd sînt deprimate celulele cu automatismul cel mai crescut.

Nodul sinoatrial este străbătut central de artera nodului sinoatrial. Această arteră este de calibru mare și ia naștere în peste 60% din cazuri la 1 cm de la originea aortică a arterei coronare drepte. Deoarece artera nodului sinusal are o adventice groasă și în jur se află dispuse celulele P, se poate afirma pe bună dreptate ca nodul sinoatrial este o adventice enormă a propriei sale artere. Raporturile intime dintre arteră și celulele specifice ale nodului sinoatrial stau la baza unui servomecanism de activare a nodului sinusal, tip *feedback*, de către însăși pulsațiile ateriale (1). Autoexcitația celulelor P și geneza stimulului sînt dependente de structura particulară a membranei celulare și permeabilitatea caracteristică pentru ionii de sodiu și de potasiu. Potențialul maxim diastolic al celulelor nodului sinusal este de — 60 mV, iar potențialul prag de — 40 mV. Potențialul de acțiune al celulelor nodului sinusal are o amplitudine redusă și o fază zero mai întîrziată. Aceste particularități rezultă din activitatea canalelor lente și inactivarea parțială a canalelor rapide. Conducerea în nodul sinusal este de tip lent.

NODUL ATRIOVENTRICULAR

Nodul AV descris de Tawara (1906), este localizat în porțiunea inferioară a septului interatrial, anterior de orificiul sinusului coronar, posterior de trigonul fibros, superior de orificiul tricuspidian și inferior față de tendonul Torado (o prelungire subțire a trigonului fibros). Nodul AV are o lungime de aproximativ 5—7 mm și o lățime de 2—5 mm.

Celulele nodului AV sînt asemănătoare cu cele ale nodului sinusal. Celulele de tranziție leagă miocardul atrial de nodul AV, formînd zona intermediară a nodului AV. În această zonă sînt trei grupe de fibre localizate posterior, superficial și profund. Grupul posterior este constituit dintr-o bandă musculară ce trece pe sub sinusul coronar și se îndreaptă spre peretele posterior. Fibrele grupului superficial se situează distal de ostiul sinusului coronar. Fibrele grupului profund conectează partea stîngă a septului cu porțiunea profundă a nodului și ramificația sa mitrală (fig. II-3). În porțiunea distală a nodului AV se află celulele zonei compacte așezate ordonat. Acestea se grupează apoi într-o ordine paralelă și se continuă cu porțiunea penetrantă a fasciculului His. Nodul AV, zona de tranziție atrionodală și nodohisiană, constituie zona joncțională AV cu implicații funcționale în tulburările automatismului și conducerii la acest nivel. Nodul AV conține numeroase ramificații nervoase, colinergice și adrenergice.

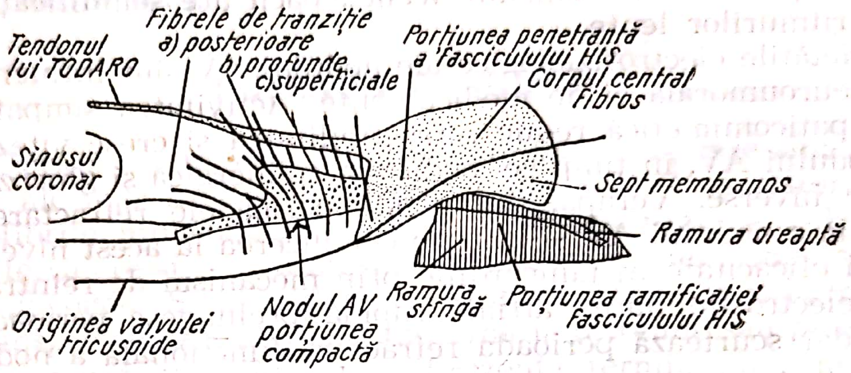

Fibrele de tranziție
a) posterioare
b) profunde
c) superficiale
Tendonul lui TODARO
Porțiunea penetrantă a fasciculului HIS
Corpul central fibros
Sinusul coronar
Sept membranos
Ramura dreaptă
Originea valvulei tricuspide
Nodul AV porțiunea compactă
Ramura stîngă
Porțiunea ramificației fasciculului HIS

Fig. II-3 — Schema zonei joncționale. Structurile țesutului excitoconductor cuprind 4 părți: partea ramificației fasciculului His, porțiunea penetrantă a fasciculului His, partea compactă și partea intermediară a nodului AV. Partea compactă a nodului AV se continuă cu porțiunea penetrantă a fasciculului His. Zona compactă a nodului AV este legată de miocardul atrial prin celulele de tranziție ale grupului posterior, superficial și profund.

La nivelul nodului AV impulsul suferă cea mai mare întîrziere, ca urmare a structurilor anatomice și funcționale caracteristice. Potențialul de repaus este de aproximativ — 75 mV, iar amplitudinea și faza zero a PA sînt diminuate (aspecte electrofiziologice mai accentuate în zona mijlocie a nodului). În zona proximală și distală a nodului AV proprietățile electrofiziologice sînt intermediare între celula atrială și fasciculul His, pe de o parte și cele ale celulelor din zona mijlocie a nodului AV, pe de altă parte. În mod curent aceste zone ale nodului AV sînt notate AN, N și NH.

Similar nodului sinusal, depolarizarea rapidă este dependentă de canalele lente. Aceste precizări au implicații practice în sensul că efectele unor medicații cardioactive sînt diferite. Canalele lente sînt foarte sensibile la verapamil și depresoarele conducerii AV, iar canalele rapide sînt sensibile la chinidină și procainamidă, medicamente cu efect redus pe conducerea AV.

Nodul AV exercită o funcție de protecție a ventriculilor prin capacitatea redusă de transmitere a impulsurilor (în *flutter*-ul și fibrilația atrială, în electrostimularea atrială rapidă).

Perioada refractară efectivă a nodului AV este măsurată de intervalul minim dintre două impulsuri atriale propagate. Perioada funcțională refractară a nodului AV este determinată de intervalul minim dintre două impulsuri care ies din nod și activează fasciculul His. Diferența dintre perioada refractară efectivă și perioada refractară funcțională a nodului AV măsoară întîrzierea intranodală a conducerii.

Fenomenul Wenckebach, deşi a fost constatat şi în alte structuri ale sistemului excitoconductor, este caracteristic zonei joncţionale AV. Creşterea progresivă a perioadei refractare relative a noduli AV este urmată de alungirea progresivă a conducerii AV pînă cînd un impuls este complet blocat, bătaia următoare celei blocate are conducerea AV normală sau mai scurtă. Ciclurile cu alungirea intranodală, denumite cicluri Wenckebach, au ca substrat electrofiziologic activarea structurilor nodale în prima fază a perioadei refractare relative cu alungirea conducerii pînă la blocarea impulsului. Fenomenul Wenckebach are semnificaţie patologică în cazul ritmurilor lente.

Proprietăţile electrofiziologice ale nodului AV sînt influenţate de activitatea neuroumorală şi de medicamente. Activitatea simpatică şi medicaţia simpaticomimetică reduc refractibilitatea şi cresc viteza de conducere a nodului AV, în timp ce medicaţia colinergică şi glucozizii digitalici au efecte inverse. Verapamilul creşte perioadele refractare efectivă şi funcţională a nodului AV şi întîrzie conducerea la acest nivel, efecte care îi conferă eficacitate în tahicardiile prin mecanism de reintrare. Tahicardia sau electrostimularea atrială rapidă prelungesc perioada refractară relativă, dar scurtează perioada refractara funcţională a nodului AV (6).

FASCICULUL HIS

Fasciculul His (1983) — structură ce continuă porţiunea compactă a nodului AV (1, 3) — după ce părăseşte septul atrial pătrunde în porţiunea mebranoasă a septului interventricular şi traversează spre dreapta porţiunea inferioară a trigonului fibros. Această porţiune a fasciculului His, numită şi porţiunea penetrantă, se caracterizează din punct de vedere structural prin dispoziţia paralelă a fibrelor înconjurate de ţesut fibros (2).

La marginea inferioară a porţiunii membranoase a septului interventricular, fasciculul His încalecă marginea superioară a septului muscular, unde se desprind spre stînga primele ramificaţii ale ramurii stîngi. Distal de originea primelor ramuri, fasciculul se îndreaptă în jos şi spre stînga pe faţa dreaptă a septului, de unde se desprinde ramura dreaptă. În traiectul său fasciculul His mărgineşte valvele aortice, mitrale şi tricuspide. Afectarea cea mai frecventă a fasciculului se întîlneşte în valvulopatiile aortice care interesează şi septul membranos. Lungimea fasciculului His este de aproximativ 10—15 mm, iar lăţimea de 1—3 mm (4).

RAMURA DREAPTĂ

Ramura dreaptă se desprinde de porţiunea comună la nivelul feţei drepte a septului interventricular, anterior de inserţia septală a valvei tricuspide, apoi trece sub formă compactă pe sub muşchiul Lancisi, formînd un arc de cerc cu convexitatea anterioară (fig. II-1). La nivelul treimii inferioare a feţei drepte a septului interventricular ramura dreaptă se ramifică subendocardic în reţeaua Purkinje, care se conectează cu celulele miocardului contractil al peretelui ventricular şi porţiunii inferioare a septului.

RAMURA STÎNGĂ

Ramura stîngă se bifurcă la nivelul porțiunii superioare a feței stîngi a septului interventricular într-o ramură stîngă anterioară (superioară) și una posterioară (inferioară), care diverg și se îndreaptă spre mușchii papilari ai VS, unde se ramifică în rețeaua Purkinje. Această concepție simplistă a fost reconsiderată pe baza studiilor histopatologice care constată o mare varietate în ramificația ramurii stîngi, ramificația de tip bifascicular fiind foarte rară.

REȚEAUA PURKINJE

Rețeaua Purkinje este alcătuită din fibre specifice, care sînt mai groase decît cele ale miocardului contractil și sînt mai clare, datorită numărului de miofibrile, mitocondrii și tubi T. În același timp celulele Purkinje au discuri intercalare și conexiuni intercelulare bine dezvoltate și un mare conținut de glicogen. Se consideră că celulele Purkinje penetrează perpendicular dinspre endocard și pătrund pînă la o treime sau pînă la jumătatea grosimii peretelui ventricular. Prezența terminațiilor nervoase la nivelul țesutului excitoconductor intraventricular este incertă. Proprietățile electrofiziologice ale fibrelor din zona de tranziție de la nodul AV la fasciculul His, sînt caracteristice pentru transmiterea rapidă a impulsului: potențialul de repaus este mai mare, amplitudinea și faza zero ale PA mai mari. Aceste caracteristici se accentuează la nivelul ramurilor fasciculului His. Durata PA și a refractibilității crește progresiv pînă la nivelul celulelor Purkinje.

Perioada refractară a ramurii drepte a fasciculului His este mai mare decît a celui stîng, datorită faptului că acesta din urmă se desprinde mai proximal. Astfel extrasistolele supraventriculare precoce găsesc ramura dreaptă blocată și se înscriu pe ECG cu BRD. Fibrele marginale ale ramurii stîngi a fasciculului His au o viteză de conducere mai mare cu 5—10 msec decît fibrele axiale. La om lezarea acestor fibre poate fi răspunzătoare de aspectul ECG de HAS.

Automatismul sistemului His-Purkinje este de 35—40 pe minut și crește la stimularea simpatică. Agenții colinergici nu influențează sistemul His-Purkinje. Conducerea impulsului în sistemul His-Purkinje este de 4 m/s, față de 1 m/s cît este la nivelul miocardului contractil.

CĂILE INTERNODALE

Căile internodale sau căile de conducere intraatriale sînt controversate. În 1910 Thorel a evidențiat celule palide de tip Purkinje în musculatura atrială. Ulterior, au fost descrise căi specifice de conducere internodale (anterior, mijlociu și posterior) și un fascicul interatrial superior (7) al lui Bachmann (fig. II-2). Aceste căi sînt formate din țesut specific, nu au suport fibros, prezintă interconexiuni cu celulele atriale contractile și conduc impulsul electric preferențial și cu viteză crescută. Individualitatea anatomică a acestor căi este totuși controversată, dar este cert că astfel de căi există, cel puțin din punct de vedere funcțional.

Căile internodale, interatriale sau preferențiale descrise, sînt reprezentate de tractul internodal anterior, mijlociu și posterior.

Tractul internodal anterior pleacă din nodul sinoatrial și se divide în două ramuri: una dorsală care ajunge la atriul stîng, cunoscută sub denumirea de fasciculul Bachmann și alta descendentă care parcurge septul interatrial și ajunge la nodul AV. Tractul internodal mijlociu descris de Wenckebach pleacă din porțiunea posterodorsală a nodului sinoatrial, traversează septul interatrial și ajunge la nodul AV. Tractul internodal inferior, descris de Thorel, este considerat de unii drept calea de conducere internodală principală. Acest tract ia naștere din extremitatea inferioară a nodului sinoatrial și, după ce străbate *crista terminalis,* pătrunde la nivelul bazei valvulei venei cave inferioare pe care o străbate și apoi intră în nodul AV.

CĂILE ACCESORII DE CONDUCERE AV

Căile accesorii de conducere AV au fost descrise începînd din 1893, cînd Kent a evidențiat punți de legătură AV altele decît cele normale. Aceste punți s-a constatat că reprezintă structuri musculare atriale și sînt responsabile de activarea ventriculară dublă la pacienții cu sindrom W.P.W. Fasciculul Kent este constituit din fibre care leagă miocardul contractil atrial de cel ventricular și care au diferite localizări la nivelul septului sau peretelui ventricular.

Fasciculul James conectează zona compactă a nodului AV sau porțiunea superioară a fasciculului His cu miocardul atrial și este constituit din celule atriale de tip contractil.

Fibrele paraspecifice Mahaim conectează porțiunea distală a nodului AV, sau prima porțiune a fasciculului His, cu fibrele miocardului contractil din porțiunea septală superioară.

VASCULARIZAȚIA ȚESUTULUI EXCITOCONDUCTOR

În aproximativ 90% din cazuri vascularizația sa este predominant dreaptă. Artera coronară dreaptă parcurge șanțul AV drept către locul de încrucișare al șanțului AV drept și stîng și șanțul interatrial și interventricular, de unde se continuă cu descendenta posterioară. Artera coronară stîngă, după un traiect scurt, se divide în descendenta anterioară (care parcurge șanțul interventricular anterior) și circumflexa stîngă care parcurge șanțul AV stîng spre fața posterioară a inimii. În 10% din cazuri artera descendentă posterioară provine din circumflexa (circulația arterială coronariană predominant stîngă).

ARTERA NODULUI SINUSAL

Artera nodului sinusal este ramura arterei coronare drepte (în porțiunea proximală) în aproximativ 60% din cazuri și a circumflexei proximale în 40% din cazuri. Circulația colaterală a zonei nodului este redusă.

Artera nodului sinoatrial, cea mai mare arteră atrială (diametrul de 0,9—2 mm) prezintă ramuri colaterale, ascendente și descendente și ramuri terminale, superioare și inferioare. Arteriolele, care iau naștere din ramurile colaterale și terminale, ocupă 14% din suprafața de secțiune a nodului sinoatrial, în timp ce în peretele atrial ele ocupă doar 2% din suprafața de secțiune.

Capilarele formează două tipuri principale de rețele: 1) în primul tip o arteriolă precapilară se ramifică în 2—3 capilare, care apoi confluează formînd venula postcapilară; capilarele nu prezintă anastomoze decît foarte puține, în schimb, acestea sînt prezente la nivelul arteriolelor; 2) în al doilea tip arteriolele precapilare se ramifică sub forma unui șir de bucle capilare, bogat anastomozate, care confluează într-o venulă. Densitatea capilară este mult crescută la nivelul nodului sinoatrial față de miocardul atrial. De asemenea, la nivelul nodului sinoatrial se descriu numeroase anastomoze intracoronariene și intercoronariene, avînd diametrul de la cîteva zeci de microni pînă la 300 μm. Anastomozele de calibru mai mare sînt dispuse subepicardic și sînt conectate în mare parte cu artera anastomotică *auricularis magua,* descrisă de Kugel, ramură a arterei coronare drepte sau stîngi. Uneori pot fi identificate anastomoze cu ramuri din artera coronară dreaptă.

Venulele postcapilare sînt mai reduse numeric și se grupează cîte 2—3 pentru a forma o venă atrială ce drenează într-o venă Thebesius și aceasta duce sîngele direct în atriu. Sîngele din peretele atrial drenează în același mod. Dezvoltarea patului venos al nodului sinusal se amplifică odată cu înaintarea în vîrstă și uneori apar sinusoide venoase la periferia nodului sinusal.

Capilarele limfatice, bogat reprezentate la nivelul nodului sinoatrial și în zona adiacentă subepicardică, drenează limfa în ganglionul limfatic cav superior și în trunchiul colector drept al inimii.

ARTERA NODULUI AV

Artera nodului AV este ramură din porțiunea superioară a descendentei posterioare, care pătrunde anterior, vascularizează nodul AV și uneori fasciculul His și porțiunea de ramificație. Septul interventricular în cele două treimi anterioare este vascularizat de arterele perforante, ramuri din artera descendentă anterioară, iar în treimea posterioară de ramurile provenite din descendenta posterioară (fig. II-4). Artera nodului AV are diametrul de 0,5—2 mm la origine și 0,2—0,8 mm în nod. Ea se anastomozează atît cu ramurile septale din artera interventriculară anterioară și posterioară cît și cu ramuri atriale.

Sistemul de conducere AV este mai rezistent la ischemie, probabil, deoarece: 1) prezintă o irigație bogată și relativ constantă; 2) artera nodului AV are un traiect atrial fiind mai puțin supusă variațiilor presionale sistolo-diastolice; 3) prezintă o rețea dezvoltată anastomotică și 4) dispune de posibilitatea supleerii circulației arteriale afectate prin sinusurile venoase.

Arteriolele și rețeaua capilară a nodului AV sînt dispuse mult mai ordonat comparativ cu miocardul de lucru, formează ochiuri alungite, dar neregulate și au dispoziție circumferențială. Din arteriolele periferice se desprind în unghiuri variate arteriolele precapilare. Rețeaua capilară este orientată longitudinal și paralel cu fibrele nodale. Densitatea medie a arteriolelor este de 4,1 în nodul AV, 5,7 în fasciculul His, 0,72 în septul interatrial și 2,65 în septul interventricular.

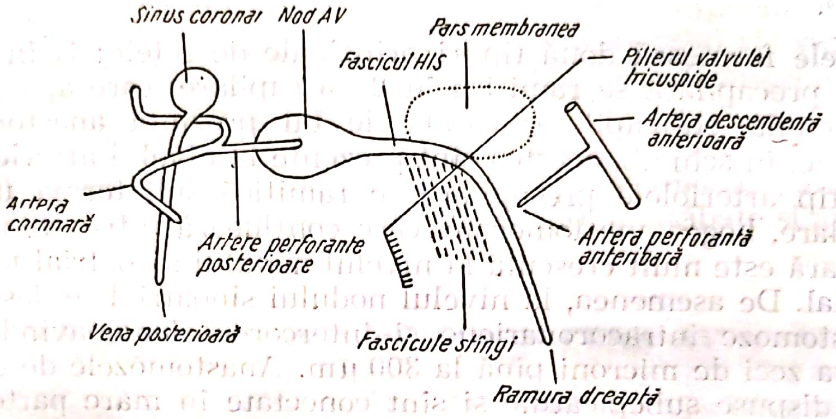

Sinus coronar
Nod AV
Pars membranea
Fasciculul HIS
Pilierul valvulei tricuspide
Artera descendentă anterioară
Artera coronară
Artere perforante posterioare
Artera perforantă anterioară
Vena posterioară
Fascicule stîngi
Ramura dreaptă

Fig. II-4 — Schema raporturilor anatomice ale sistemului His-Tawara cu sistemul de irigație.

Fasciculul His și ramurile sale sînt vascularizate atît de ramuri din descendenta posterioară cît și din descendenta anterioară. Porțiunea proximală a sistemului de conducere intraventricular este vascularizată de ramuri din artera descendentă anterioară și din ramuri din artera nodului AV. Fasciculul His este formațiunea sistemului de conducere AV cea mai bine vascularizată.

Venulele, venele și vasele limfatice ale nodului AV și fasciculului His prezintă o densitate mai mare decît în miocardul de lucru. Sistemul Purkinje localizat subendocardic este vascularizat de vase proprii, comune cu cele ale părții distale a fasciculului His și de sîngele din cavitățile ventriculare prin fluxul subendocardic. Rețeaua capilară își menține direcția paralel cu fibrele Purkinje, dar ochiurile ei sînt mult mai neregulate și mai largi în comparație cu vălul capilar al părții musculare a septului interventricular.

Vascularizația miocardului prezintă unele particularități cu implicații în patologia umană. Astfel celulele miocardului contractil sînt mai sensibile la hipoxie decît cele ale sistemului excitoconductor. Zonele subendocardice ale VS sînt cele mai sensibile la hipoxie, datorită distanței de ramurile arteriale coronariene (situate subepicardic) și presiunii intraventriculare mai mari decît în VD și atrii. La nivelul vaselor și miocardului se află numeroase terminații nervoase simpatice și parasimpatice. Terminațiile nervoase parasimpatice au un rol mai mic și incert la nivelul ventriculilor.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. JAMES T. N. — The specialized conducting tissue of the atria, în: „Mechanism and therapy of cardiac arrhythmias" (sub red. Dreifus L. S., Likoff W.), Grune & Straton, New York, 1976, 97.

2. LEV M. — The conducting system, în: „Pathology of the Heart Blood Vessels" (sub red. Gouls S. E.), II, Charles C. Thomas, Springfield, 1968, p. 185.
3. MASSING G. K.. LAMES T. N. — *Circulation*, 1976, 53, 609.
4. ROSENBAUM M. B. — *Med. Conc. Cardiovasc. Dis.*, 1970, 39, 141.
5. SIMPSON R. O., RAYNS D. G., LEDINGHAM J. M. — The ultrastructure of ventricular and atrial miocardium, în: „Ultrastructure in Biological Systems" (sub red. Dalton A. F., Haguenen F.), vol. 6; „Ultrastructure of the Mammalian Heart" (sub red. Challice C. E., Viragh S.), Academic Press, New York, 1973, p. 43.
6. STREIAN C., LUCA C. — Tulburările de ritm și de conducere ale inimii, Ed. Academiei R.S.R., București, 1984.
7. WELLENS N. J., LIE K. J., JAMES N. T. — The conducting system of the heart, Lea & Febiger, Philadeplhia, 1976, p. 55.

CAPITOLUL III

BIOLOGIA CELULARĂ ȘI MOLECULARĂ A MIOCARDULUI

LAURENȚIU M. POPESCU

CELULA MUSCULARĂ CARDIACĂ CONTRACTILĂ. GENERALITĂȚI

Celulele musculare cardiace se clasifică în două categorii, pe baza structurii și funcției lor principale:

— celule cardiace zise lucrătoare (contractile), a căror funcție esențială este contractilitatea și

— celule nodale (excitoconductoare), specializate pentru generarea și conducerea impulsurilor (electrice) (fig. III-1).

Miocardul uman este format dintr-o populație de aproximativ 2 miliarde de celule musculare cardiace contractile (Adler, 1972), și este un fapt unanim recunoscut că miocardul adult își mărește masa (hipertrofie) nu prin creșterea numărului celulelor musculare (hiperplazie), deoarece miocardocitele adulte nu sînt capabile de diviziuni. Trebuie semnalat însă că studii minuțioase efectuate pe animale de laborator au arătat că miocardocitele atriale ar fi capabile de diviziuni în anumite condiții, dar cele ventriculare nu au această proprietate (Rumianțev, 1982).

Celulele musculare cardiace contractile au o formă alungită, aproximativ cilindrică, avînd uneori ramificații (fig. 2). Datoraită formei alungite sînt denumite uzual fibre musculare. Pentru o celulă a cărei sarcină funcțională primordială este contracția, o formă alungită este esențială, deoarece o scurtare într-o anumită direcție este mult mai eficientă la o celulă alungită decît la o celulă izodiametrică cu același volum. Fibrele musculare cardiace contractile, atît ventriculare cît și atriale sînt solidarizate „cap la cap“ prin discurile intercalare, zone de contact și comunicare intercelulară, strict specifice miocradului (fig. III-2).

Dimensiunile fibrei musculare cardiace contractile umane sînt: lungimea medie de aproximativ 100 μm și grosimea de cca 15 μm (Truex, 1972). Aceste date dimensionale realizează un raport suprafață/volum de 5—10 ori mai mare decît în cazul fibrelor musculare scheletice roșii (lente), presupuse a fi cele mai apropiate morfofuncțional de fibrele cardiace contractile. Probabil că dimensiunile respective realizează un optim funcţional deoarece diametrele miocardocitelor de la mamifere, indiferent de mărimea animalului, sînt aproximativ aceleaşi. În caz de hipertrofie, grosimea fibrelor musculare cardiace contractile poate atinge valori în jur de 30 μm, ceea ce reprezintă, probabil, limita superioară a toleranţei suprafaţă/volum. Este de la sine înţeles că grosimea fibrei cardiace contractile nu poate creşte indefinit, deoarece, în cazul dat al unui cilindru, volumul creşte proporţional cu pătratul razei ($V=\pi r^2 h$, unde h este lungimea), dar suprafaţa creşte numai proporţional cu raza (aria, $A=2\pi rh$),

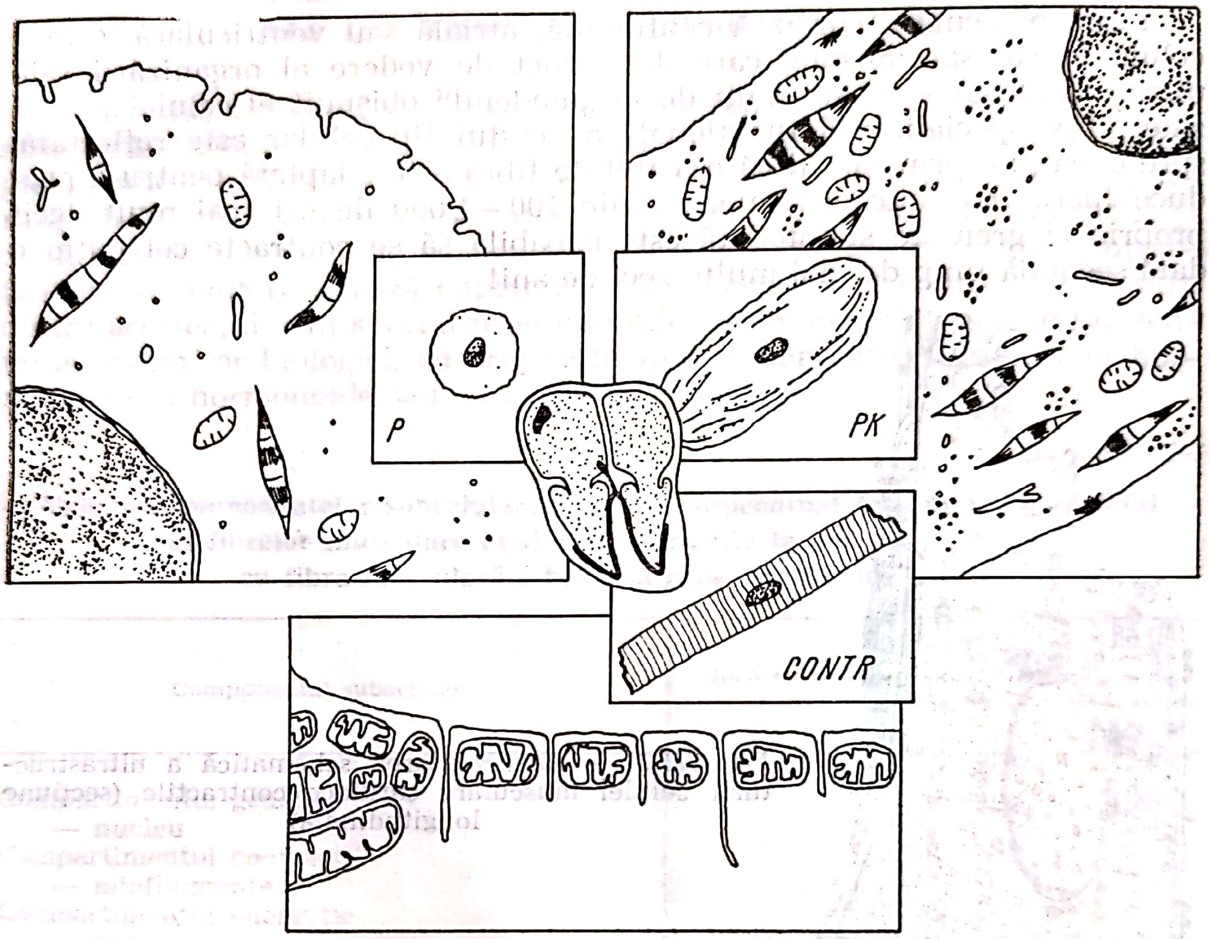


Fig. III-1 — Schema principalelor tipuri de celule musculare cardiace: celule cardiace contractile (CONTR.), celule P (P) şi celule Purkinje (PK).

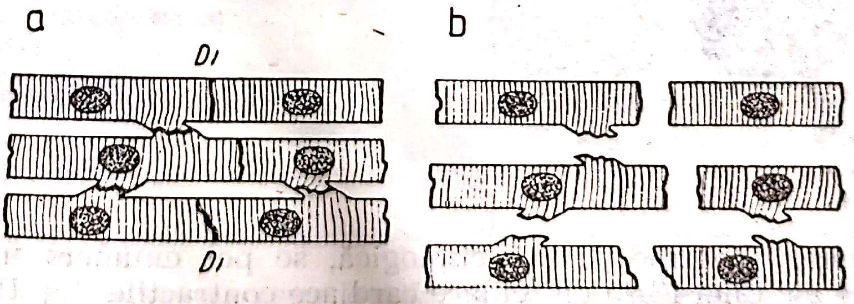


Fig. III-2 — Schema dispoziţiei fibrelor musculare cardiace contractile în miocardul ventricular. a. Se observă aranjamentul fibrelor musculare în reţea, unite între ele prin discuri intercalare (DI); b. aspectul individual al miocardocitelor după detaşarea lor la nivelul discurilor intercalare.

de unde imposibilitatea menţinerii unui raport suprafaţă/volum adecvat. Consecinţa imediată ar fi imposibilitatea oxigenului de a difuza intracelular în cantităţi suficiente.

ULTRASTRUCTURA FIBREI MUSCULARE CARDIACE CONTRACTILE

Fibra musculară cardiacă contractilă, atrială sau ventriculară, este o celulă foarte specializată, care din punct de vedere al organizării sale ultrastructurale se abate mult de la „modelul" obişnuit al celulei idealizate. Hiperspecializarea funcţională a acestui tip celular este reflectată, spre exemplu, prin faptul că o astfel de fibră este adaptată pentru a produce lucrul mecanic echivalent la de 100—1 000 de ori mai mult decît propria ei greutate şi totodată este capabilă să se contracte cel puţin o dată/secundă timp de mai multe zeci de ani!

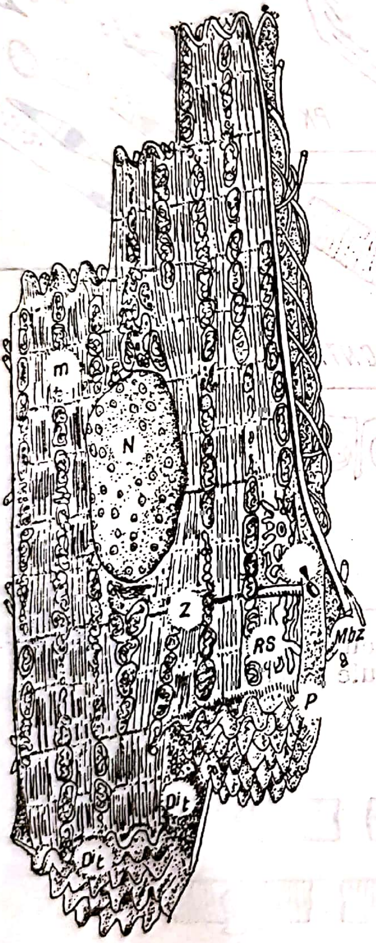


Fig. III-3 — Reprezentarea schematică a ultrastructurii celulei musculare cardiace contractile (secţiune longitudinală)

Într-o descriere tradiţională citologică, se pot enumera următoarele componente ale unei fibre musculare cardiace contractile (fig. III-3):

- nucleul
- învelişul celular (sarcolema) şi
- sarcoplasma, alcătuită din:
  - matrice citoplasmatică, în care se găsesc:

- organite comune (mitocondrii, complex Golgi etc.)
- incluziuni (ex. lipide, glicogen) şi
- organite specifice (miofibrilele şi reticulul sarcoplasmic).

Tabelul I prezintă volumul (procentual) ocupat de diferite componente subcelulare în fibrele musculare cardiace contractile la om, aşa cum rezultă din analiza morfometrică a imaginilor electronomicroscopice.

BAZELE CELULARE ŞI MOLECULARE ALE CONTRACTILITĂŢII MUSCULARE

În stadiul actual al cunoştinţelor, prin convergenţa datelor de ultrastructură, fiziologie, biochimie, biofizică etc., deci de pe poziţiile biologiei celulare, activitatea contractilă a fibrelor musculare poate fi considerată, în esenţă, ca rezultatul interacţiunii dintre substratul contractil şi două sisteme anexe, dintre care unul procură energia necesară contracţiei, iar celălalt realizează cuplarea dintre excitaţie şi contracţie. Fiecare dintre acestea, dar în special interacţiunile dintre ele, sînt supuse influenţei activatorilor biologici, cu origine în fibrele nervoase, substanţelor hormonale sau hormonoide sau unor factori patogeni.

Tabelul III-I

Volumul componentelor subcelulare exprimat procentual faţă de volumul total al fibrelor musculare cardiace contractile la om, comparativ cu fibra musculară scheletală roşie (lentă)* umană

Componentul subcelular	Volumul ocupat (procente din volumul total al fibrei)	
	Fibră cardiacă	Fibră scheletică
Compartimentul genetic		
— nucleu	2	1
Compartimentul contractil		
— miofilamente	50	80—85
Compartimentul energetic		
— mitocondrii	30—35	3
Compartimentul de cuplare excitaţie — contracţie		
— sistemul T	1	0,15
— reticulul sarcoplasmic		
— total	7	1,25
— joncţional	0,5	0,67
— nejoncţional (liber)	6,5	0,55
Incluziuni		
— granule lipidice	0,1	0,47
— lipofuscină	1**	0

---

* S-a ales comparaţia cu fibra musculară striată scheletală roşie (lentă) deoarece aceasta este tipul de celulă musculară cea mai apropiată structural şi funcţional de cea cardiacă. Datele sînt prelucrate după Page, 1973, 1975, pentru fibra musculară cardiacă şi după B. Eisenberg, 1982, pentru fibra musculară scheletală.

** Cantitatea de lipofuscină creşte proporţional cu vîrsta: la 25 ani — 1%; la 35 ani — 2,5%; la 65 ani — 3,5%; la 80 ani — 5% (după Strehler şi colab., 1959).

Substratul contractil este reprezentat, la nivel de organizare celulară, de către miofibrile, organite speciale, contractile, care definesc însăși calitatea de fibre musculare. La microscopul electronic, miofibrilele apar formate din miofilamente, care reprezintă forma de organizare a substratului contractil la nivel ultrastructural. La rîndul lor, miofilamentele sînt alcătuite din proteine contractile, care reprezintă substratul contractil la scară moleculară, deci, bazele moleculare ale contractilității. Strict biochimic și rezumativ, contracția constă în ultimă instanță în interacțiunea dintre proteinele contractile (miozină și actină), care determină scindarea compusului macroergic ATP în prezența ionilor de Ca^{2+}.

Sistemul anex energogen furnizează substratului contractil energia sub formă de ATP și este reprezentat de sistemele enzimatice din citosol și mai ales de mitocondrii (glicoliza anaerobă și respectiv decarboxilarea oxidativă a acidului piruvic, ciclul Krebs, spirala Lynen, β-oxidarea acizilor grași, fosforilarea oxidativă).

Sistemul anex de cuplare excitație-contracție, care include sarcolema cu tubii T și reticulul sarcoplasmic traduce excitația electrică, electrochimică (nervoasă) sau chimică în mișcări ale ionilor de Ca^{2+} spre și de la miofilamente.

Aparent, oricare ar fi tipul de fibre musculare — cardiace contractile, striate scheletice sau netede — diferită (major) de la un caz la altul pare să fie numai organizarea sistemelor anexe. Diferențele dintre fibrele musculare cardiace, scheletice sau netede au la bază, în ultima analiză, deosebiri în ceea ce privește numărul, structura internă sau topografia intracelulară a elementelor ce alcătuiesc sistemele anexe. Aceste deosebiri implică diferențe în modul de producere, depozitare și utilizare a energiei, ca și în privința cantității, locului și modului de depozitare a Ca^{2+} și a mișcărilor sale în fibrele musculare, deci, a manierei de declanșare, întreținere și întrerupere a contracției, ceea ce are ca rezultat funcționalitatea atît de diferită a diverselor tipuri de fibre musculare.

NUCLEUL

Număr. Fibra musculară cardiacă contractilă are de regulă un singur nucleu (Fig. III-3). Această afirmație contravine formulărilor clasice, din prima jumătate a acestui secol, asupra naturii sincițiale a mușchiului cardiac, și probabil reminiscenței sale: bi- sau multinuclearitatea unor celule miocardice. Microscopia electronică nu a confirmat o astfel de multinuclearitate, dar a arătat existența unor indentații nucleare, care ar putea uneori crea impresia unor nuclei multipli.

Formă, dimensiuni, așezare, aspect microscopic. Nucleul celulei musculare cardiace contractile este alungit, cu dimensiunile medii de 8,8/2,3 µm, și este obișnuit așezat central în celulă. Practic, existența unui singur nucleu și poziția lui centrală este un criteriu important de diagnostic diferențial microscopic între fibra cardiacă și cea striată scheletică, ambele fiind striate. Nucleul fibrei musculare cardiace contractile nu pare să aibă nici o caracteristică structurală sau ultrastructurală neobișnuită, care să-l deosebească de nucleii altor tipuri celulare din organismul uman. Situația este cel puțin aparent paradoxală, pentru că nucleul fibrei cardiace contractile se deosebește de nucleii majorității celorlalte celule prin faptul că în interiorul său nu se realizează autoreplicarea ADN-ului, și de aceea această celulă nu se divide.

Incapacitatea celulei musculare miocardice de a se divide este explicată deocamdată doar speculativ. Nucleul fibre musculare cardiace este oprit în faza G_1 a ciclului celular și nu poate intra în faza S (sinteză, dublarea cantității de ADN), obligatorie pentru o viitoare mitoză, după parcurgerea fazei intermediare G_2. Teoretic, există 2 explicații pentru imposibilitatea biologică de depășire a punctului de restricție G_1-S: fie „promotorul" trecerii din G_1 în S (a cărui natură chimică nu este cunoscută) nu este prezent în fibra musculară cardiacă, fie, dacă există, acțiunea lui nu este posibilă datorită blocării printr-un „represor". Descifrarea acestor mecanisme cu perspectiva de a induce mitoze ale fibrelor musculare cardiace pe cale medicamentoasă reprezintă un deziderat major de viitor al cardiologiei. S-ar deschide astfel posibilitatea unui tratament reparator real în infarctul miocardic.

ÎNVELIȘUL CELULAR (SARCOLEMA)

Învelișul celulei musculare cardiace contractile are o ultrastructură complexă în care se disting de la interior la exterior (fig. III-4):

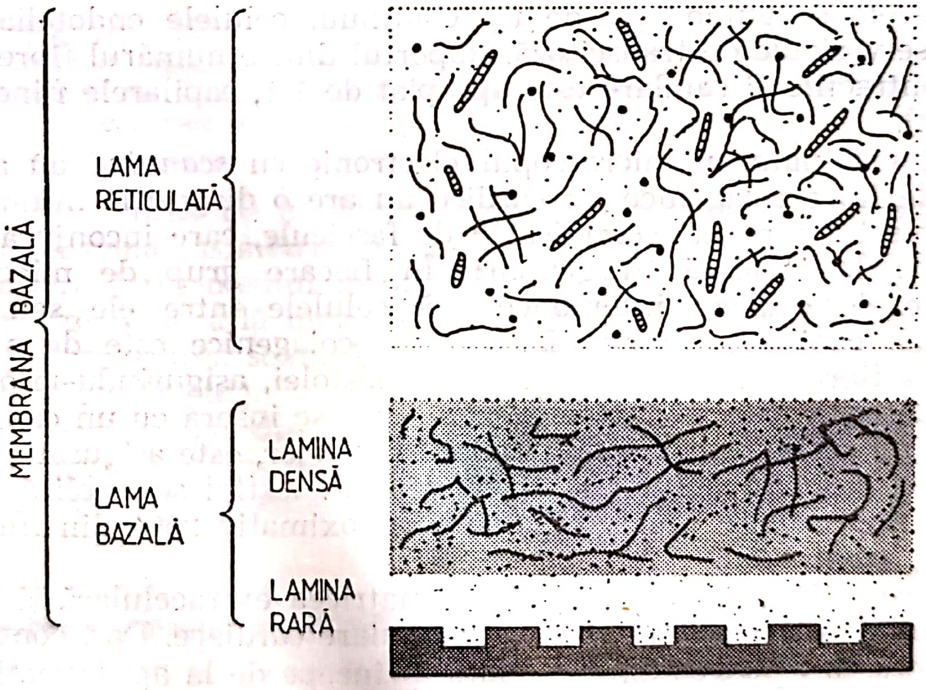


Fig. III-4 — Schema structurii învelișului fibrei musculare cardiace.

— sarcolema propriu-zisă (membrana celulară propriu-zisă), formată din plasmalemă cu glicocalix (glicolemă), și

— așa-numita membrană bazală (de fapt material pericelular prin excelență), alcătuită la rîndul ei din lama bazală și lama reticulată. Folosirea termenului membrană bazală, pentru fibrele musculare cardiace este din punct de vedere strict semantic incorectă, deoarece fibrele musculare nu au o bipolaritate funcţională, ca cele epiteliale. Dar, utilizarea este atît de răspîndită, încît, pentru moment, nu poate fi înlocuită.

Lama bazală este formată din 2 substraturi:

— lamina rara, electronotransparentă, cu grosime de aproximativ 20 nm, situată între glicocalix şi

— lamina densa, electronodensă, cu grosime de aproximativ 30 nm, care conţine colagen de tip V, cu multă hidroxilizină, puternic glicozilat.

Lama reticulată este situată deasupra laminei densa şi este în ultimă instanţă matrice extracelulară amorfă, conţinînd fibrile de colagen şi granule de proteoglicani formate dintr-un miez proteic (cantitativ minor) şi bogate în glicozaminoglicani (mucopolizaharide). Această structură se continuă pe nesimţite cu matricea extracelulară.

MATRICEA EXTRACELULARĂ

Interstiţiul miocardului contractil conţine numeroase capilare, celule conjunctive, în special fibroblaşti, fibre de colagen şi fibre nervoase. Aceste elemente sînt înglobate în ceea ce se descria clasic drept „substanţă fundamentală“ formată esenţialmente din proteoglicani (95% polizaharide acide, ex. acidul hialuronic şi 5% proteine). Electronomicroscopic aspectul matricei extracelulare este fin granular.

Capilarele sanguine sînt de tip continuu, celulele endoteliale avînd numeroase vezicule de transcitoză. Raportul dintre numărul fibrelor musculare contractile şi capilare este apropiat de 1/1, capilarele fiind 3 500—5 000/mm^2.

Studii efectuate cu microscopul electronic cu *scanning* au arătat că reţeaua de fibre colagenice miocardice nu are o dispoziţie întîmplătoare. A fost descrisă o reţea „complicată“ de fascicule, care înconjură miocardocitele şi le izolează în grupuri. În fiecare grup de miocardocite, fasciculele de colagen interconectează celulele între ele sau miocardocitele de capilare. Funcţia fasciculelor colagenice este de a preveni alunecarea fibrelor miocardice în timpul sistolei, asigurîndu-le o apoziţie strînsă. Datorită fasciculelor colagenice, care se inseră cu un capăt pe capilare iar cu celălalt pe suprafaţa miocardocitelor, este asigurată în sistolă menţinerea deschisă a lumenului capilarelor. Astfel se explică de ce în sistolă fluxul sanguin reprezintă totuşi aproximativ 25% din fluxul sanguin coronarian total.

Nu există nici o limită clară între matricea extracelulară şi învelişul de tip membrană bazală al fibrelor musculare cardiace. Dar, convenţional se consideră că matricea extracelulară ar începe de la aproximativ 50 nm de la plasmalemă, deoarece fibrele de colagen nu pătrund în spaţiul pericelular decît pînă la distanţa de aproximativ 50 nm.

În hipertrofia cardiacă, creşterea masei cordului se datorează nu numai hipertrofiei miocardocitelor, dar şi unei importante hiperplazii a celulelor conjunctive (numărul fibroblaştilor, care este de aproximativ 4 miliarde în miocardul uman normal, se dublează). Ca urmare creşte şi cantitatea de colagen interstiţial miocardic. Creşterea cantităţii de colagen ar fi răspunzătoare de modificarea complianței miocardului ventricular, a proprietăților sale vîscoelastice și, ca atare, a scăderii performanțelor cordului ca pompă.

SARCOLEMA PROPRIU-ZISĂ (PLASMALEMA)

Plasmalema are o grosime de aproximativ 8—9 mm și apare electronomicroscopic trilaminată, cu două straturi dense (osmiofile) intern și extern, și un strat mijlociu „clar“ (osmiofob). Trebuie precizat că plasmalema nu poate fi observată ca atare prin microscopie optică, convențională.

Organizare moleculară. Sarcolema fibrei cardiace se conformă și ea bine-cunoscutului model mozaic fluid (Singer și Nicholson, 1972) (fig. III-5).

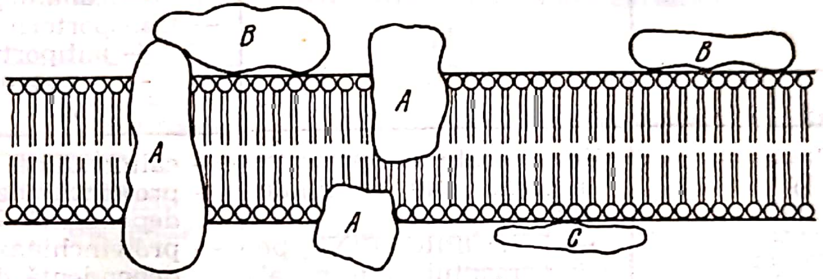


Fig. III-5 — Schema organizării moleculare a membranei celulare (plasmalema). Se observă bistratul lipidic și mozaicul de proteine: integrale (transmembranare — A÷) și periferice (ectoproteine — B—, endoproteine —C—).

În esență, este vorba de un bistrat fosfolipidic, care se comportă ca un fluid bidimensional asimetric și eterogen, a cărui funcție esențială este cea de barieră între mediul intracelular și cel extracelular, iar în acest continuum lipidic se află mozaicul de proteine, care îndeplinește funcții specifice (recepționarea semnalelor extracelulare, translocarea ionilor și a unor micromolecule etc.).

Cercetările intensive din ultimii ani au permis progrese importante în descifrarea organizării moleculare efective a sarcolemei fibre musculare cardiace, în mod particular a proteinelor membranare (tabelul III-II).

Tabelul III-II

Clasificarea proteinelor din membrana celulei musculare cardiace contractile

Tipul de proteine	Caracteristici	Exemple importante funcțional
1	2	3
INTEGRALE (INTRINSECI)	Majoritatea sînt TRANSMEMBRANARE*	— antigene de suprafață: — HLA**

1	2	3
	străbat bistratul lipidic, avînd: — un ectodomeniu, expus extracelular, și — un endodomeniu, expus intracelular. Toate proteinele transmembrane sînt glicoproteine, avînd un adaus glucidic (oligozaharidic) pe ectodomeniul lor.	— enzime: — adenilatciclaza — guanilatciclaza — fosfolipaza C — receptori: — beta-receptorul catecolaminic — receptorul pentru acetilcolină — pompe ionice: — pompa Na^+/K^+ — pompa de extruzie a Ca^{2+} — canale ionice: — canalul pentru Ca^{2+} — canalul pentru Na^+ — transportori: — antiportul Na^+/Ca^{2+} — simportul Na^+/glucoză
PERIFERICE (EXTRINSECI)	Sînt atașate de proteine integrale sau de lipide ca: — ENDOPROTEINE, pe versantul intern al membranei — ECTOPROTEINE, pe versantul extern al membranei	— calmodulina — proteinchinaza A, dependentă de AMPc — proteinchinaza G, dependentă de GMPc — proteinchinaza C, dependentă de Ca^{2+} — 5′-nucleotidaza — ecto-ATPaza

* În comparația, pe cale de a se clasiciza, asupra modelului mozaic fluid al organizării membranei celulare, proteinele transmembranare sînt considerate ca aisberguri ce plutesc în marea de lipide.

** Antigenele de tip HLA asigură „unicitatea“ individului, prin marea varietate de structură a polipeptidului din ectodomeniu. Aceste antigene sînt răspunzătoare de respingerea transplantelor cardiace, deoarece sistemul imun al primitorului le recunoaște ca non-self.

Ectoenzimele sarcolemale: posibile implicații fiziopatologice. Ectoenzimele sarcolemale își exercită acțiunea specifică pe versantul extracelular al membranei. Ele sînt fie proteine transmembranare, avînd centrul activ localizat în ectodomeniul moleculei, fie ectoproteine propriu-zise. Cel puțin 3 asemenea ectoenzime au fost identificate în sarcolema fibrei musculare cardiace: ecto-ATPaza, adenilatciclaza și 5′-nucleotidaza. Ecto-ATPaza scindează ATP extracelular, fiind activată de concentrații mari de Ca^{2+}, în domeniul milimolar, caracteristice spațiului extracelular și nu are rol în transportul Ca^{2+} transsarcolemal (nu este pompă de Ca^{2+}). Prin prezența celor 3 ectoenzime amintite, suprafața ectosarcolemală a fibrei cardiace realizează o secvență de reacții de tipul: ATP→ADP→AMP→adenozină+fosfat. De aici rezultă un rol esențial în reglarea concentrației extracelulare de ATP și adenozină, ambele substanțe, dar mai ales adenozina, fiind vasodilatatoare puternice. În plus, adenozina este inhibitor al agregării plachetare, în timp ce ADP este un puternic inductor al agregării plachetare.

În condiţii în care apar hipoxii tranzitorii sau stări ischemice, ATP este eliberat din fibrele musculare cardiace, datorită tulburărilor de permeabilitate a sarcolemei (ATP în soluţie este un anion relativ nepermeant prin membrana celulară normală). Intervin ectoenzimele sarcolemale şi, în funcţie de capacitatea lor hidrolitică, rezultatul local va fi favorabil dacă predomină producerea de adenozină, sau nefavorabil dacă hidroliza se opreşte la ADP.

Mecanismele de transport transsarcolemal. Tabelul III prezintă stadiul actual al cunoştinţelor asupra mecanismelor care operează în sarcolema fibrei musculare cardiace contractile pentru translocarea ionilor şi moleculelor mici (transport prin membrană), precum şi pentru translocarea moleculelor mari şi a particulelor (transport cu membrana, prin veziculare).

Tabelul III-III

Date esenţiale asupra mecanismelor de transport la nivelul sarcolemei fibrei musculare cardiace

Translocare de molecule mici a) şi ioni

Tip de transport	Ruta transmembranară	Mecanism	Efector molecular	Exemple
PASIV disipativ, conform gradientelor de concentraţie; nu consumă direct ATP	prin bistratul lipidic	difuzie simplă	fluctuaţiile termice ale „cozilor“ de acizi graşi din bistratul lipidic	— molecule nepolare b): O_2, CO_2, N_2 — molecule polare c), suficient de mici: H_2O d), etanol, uree, glicerol
	prin proteine transmembranare e)	difuzie simplă	canale ionice f) — fără poartă — cu poartă, operată: — electric (voltaj) — chimic (ligand)	— canalul pentru scurgerea K^+ g) — canalul pentru Na^+ h) — canalul pentru Ca^{2+}
		difuzie facilitată i)	transportori j)	— transportorul (uniport) de glucoză — transportorii de aminoacizi (simport aminoacid/Na^+) — schimbătorul (antiport) Na^+/Ca^+ — antiportul Na^+/H^+ k)
ACTIV cu consum direct de ATP	prin proteine transmembranare	transport activ propriu-zis	ATP-aze	— pompa de Na^+/K^+ — pompa de extruzie a Ca^{2+}

Translocare de macromolecule sau particule, prin vezicularea membranei celulare

Sensul transportului	Mecanism	Etape intermediare	Semnificație fiziologică	Exemple
Internalizare ENDOCITOZA	PINOCITOZA FĂRĂ RECEPTORI (în fază fluidă)	Vezicule de pinocitoză (pinozomi) ↓ lizozomi ↓ descărcare în citosol	Preluarea neselectivă a unor macromolecule din faza fluidă a spațiului extracelular	Orice material dizolvat în fluidul extracelular este internalizat proporțional cu concentrația sa din spațiul extracelular
	PINOCITOZA CU RECEPTORI (adsorbtivă)	Recunoașterea și legarea macromoleculei de receptor ↓ invaginare acoperită1) cu clatrină ↓ veziculă acoperită ↓ receptozom ↓ lizozomi ↓ descărcare în citosol	Preluare selectivă (concentrativă) a unor macromolecule din spațiul extracelular	— internalizarea particulelor de lipoproteine cu densitate mică (LDL) (aprovizionare cu colesterol) — internalizarea ferotransferinei (aprovizionare cu fier)
Externalizare EXOCITOZA	Exocitoză propriu-zisă	Veziculă intracelulară ↓ fuzionare cu plasmalema ↓ eliberarea conținutului veziculei extracelular	Export de proteine	— secreția factorului natriuretic atrial (ANF) de către celulele atriale

Dintre sistemele de transport transsarcolemal, de un interes considerabil fiziologic și terapeutic este ATP-aza Na^+/K^+. Aceasta hidrolizează ATP și, pe baza energiei eliberate, funcționează ca pompă de Na^+/K^+, expulzînd activ Na^+ din celulă și introducînd activ K^+ în celulă (contra gradientelor de concentrație).

a) *Molecule mici* în sensul strict pragmatic al transportului prin membrane, înseamnă molecule cu dimensiuni evident mai mici (2—10 Å) decît grosimea plasmalemei de aprox. 75 Å. Din punct de vedere al greutății moleculare această categorie include molecule pînă la 400—800 Daltoni.

b) *Molecule nepolare:* molecule cu structură perfect simetrică și cu moment electric egal cu zero.

c) *Molecule polare:* molecule cu momentul electric diferit de zero. Prin polii lor electrici acestea interacționează cu ionii din soluție sau cu capetele polare ale moleculelor de fosfolipide membranare, ceea ce face ca transferul lor prin bistratul lipidic să fie limitat. Se pare că acest mecanism operează doar pentru moleculele cu greutate moleculară sub 100 Daltoni (glicerolul, GM 92, traversează bistratul lipidic, dar glucoza, GM 180, nu).

d) Moleculele de apă sînt translocate și prin canalele pentru ioni, canale ce au prin definiție un interior hidrofil.

e) Moleculele polare peste o greutate moleculară de 100 Daltoni și ionii neputînd trece prin bistratul lipidic, nu au altă cale, și trebuie să treacă prin proteine, care pentru a îndeplini această funcție sînt transmembranare.

f) Termenul canal înlocuiește pe cel mai vechi de „por“, avînd avantajul unei reprezentări tridimensionale căci un por (orificiu) este eminamente bidimensional.

Canalele fără poartă sînt fără restricții de difuziune, altfel zis, deschise permanent. Canalele cu poartă sînt deschise intermitent, în funcție de poziția porții, care este o basculă. Nu toate canalele de un anumit tip sînt închise sau deschise deodată. Se acceptă că mecanismul electric sau chimic de deschidere a porții de fapt crește statistic probabilitatea deschiderii canalului.

g) Existența acestor canale prin care K^+ se scurge lent și pasiv din interiorul celulei spre spațiul extracelular, explică bine cunoscuta afirmație din fiziologia clasică „în repaus membrana celulară este mai permeabilă pentru potasiu decît pentru sodiu“.

h) Canalul pentru intrarea Na^+ a fost izolat și caracterizat recent (W. Caterall, 1986). Este format dintr-un complex de 3 subunități proteice: alfa, beta-1 și beta-2. Subunitatea alfa are o GM 210 kD, este formată din 1 820 de aminoacizi și reprezintă subunitatea în interiorul căreia există spațiul hidrofil (canalul propriu-zis) prin care trec ionii de sodiu.

i) Caracteristicile difuziei facilitate sînt: pe de o parte, selectivitate și viteză mai mare decît în cazul difuziei simple, dar pe de altă parte, capacitate limitată de transport în timp, deci saturabilitate. Aceasta ultimă proprietate deosebește clar transportorii de canale. Cu cîteva decenii în urmă difuzia facilitată era denumită uneori „transport activ secundar“.

j) Termenul transportor înlocuiește pe cel mai vechi de „cărăuș“ (sau permează).

Mecanismul efectiv molecular de translocare nu este de tipul cărăuș rotitor, deoarece proteinele transmembranare nu pot efectua mișcări de rotație în bistratul lipidic, și nici nu este de tip navetă (cărăuș efectiv) între cele două fețe ale membranei.

Clasificarea transportorilor după numărul și sensul substanțelor transportate:

— uniport, transportă o singură substanță;

— cotransportori (transportă două substanțe) și în funcție de sensul transportului sînt:

— simport, ambele substanțe sînt translocate în același sens;

— antiport, o substanță este translocată într-un sens și cealaltă în sens contrar.

k) Antiportul Na^+/H^+ este foarte important în reglarea pH intracelular. Este de amintit că metabolismul glucozei conduce la formare de acid lactic, iar metabolismul aerob intramitocondrial eliberează CO_2 care este hidratat la acid carbonic. Ambii acești acizi slabi disociază producînd protoni (H^+). Dacă acești protoni nu sînt exportați din celulă pH intracelular scade. Funcția antiportului sodiu/protoni este tocmai menținerea pH normal intracelular, prin ejectarea excesului de protoni.

l) Terminologia invaginare acoperită este traducerea formulării englezești „coated pit". Aceste invaginări acoperite ocupă circa 1% din suprafața fibrei musculare cardiace. Ele sînt denumite acoperite deoarece pe versantul lor citoplasmic au atașat un material electronoopac de natură proteică, format dintr-o familie de proteine, dintre care majoră este cea numită clatrină.

Pompa electrogenică de Na^+/K^+ menține potențialul de repaus (potențialul de membrană) și este țintă moleculară pentru glicozidele cardiotonice.

Structura moleculei (fig. III-6). Enzima-pompă este alcătuită din 2 subunități proteice denumite alfa și beta. Subunitatea alfa este catalitică și transportoare, cuplînd hidroliza ATP cu translocarea ionilor. Ea are o greutate moleculară de 110 kD, cuprinde 1 016 aminoacizi (A. Schwartz și colab., 1985) și este o proteină transmembranară tipică cu: a) un endodomeniu mare, pe care se găsesc locul de legare și hidroliză a ATP și 3 locuri de legare pentru Na^+, b) un ectodomeniu mic (cu un modest adaus glucidic), pe care se găsesc 2 locuri de legare pentru K^+, și c) o porțiune mijlocie, care corespunde traversării bistratului lipidic, formată din 8 traiecte de alfa-helix, notate convențional H_1—H_8. Subunitatea beta este reglatoare, are o greutate moleculară de 55 kD și este o proteină integrală cu ectodomeniul (care are un important adaus glucidic) mai voluminos decît endodomeniul.

Mecanismul de acțiune. Simplificat, secvența de funcționare a subunității transportoare alfa este următoarea (fazele 1—3 și respectiv, 4—6 corespund etapelor E_1 și E_2 descrise biochimic):

1) legarea ATP, favorizată de Mg^{2+} (în endodomeniu)

2) legarea a 3 ioni de Na^+ (în endodomeniu)

3) hidroliza ATP

4) translocarea celor 3 ioni de Na, printr-un spațiu hidrofil, gen canal ionic, format temporar printre zonele H_1—H_8

5) legarea a 2 ioni de K^+ (în ectodomeniu)

6) translocarea celor 2 ioni de K, printr-un alt spațiu hidrofil, gen canal ionic, format temporar printre H_1—H_8.

Bilanț fiziologic. Prin funcționarea sa, pompa de Na^+/K^+ este electrogenică, deoarece creează în permanență un deficit de sarcini pozitive în interiorul celulei (ejectează 3 Na^+ și introduce numai 2 K^+), ceea ce reprezintă contribuția esențială (consumă 30—50% din ATP celular) la crearea potențialului de repaus prin negativarea interiorului (90 mV). *Inhibiția pompei Na^+/K^+ prin glicozidele tonicardiace* este un fapt bine cunoscut de peste un sfert de secol (Skou, 1960). Legarea glicozidelor tonicardiace se face pe ectodomeniul ambelor subunități, alfa și beta (Anner, 1985; fig. 6). Ca urmare, efectul primar al glicozidelor tonicardiace constă în întreruperea secvenței de funcționare a pompei între etapa 3 și 4 (între E_1 și E_2), ceea ce înseamnă că glicozidele tonicardiace, deși permit legarea Na^+ și a ATP pe endodomeniul subunității alfa, inclusiv hidroliza ATP, blochează ejectarea Na^+, ca și legarea K^+ și introducerea lui în celulă. De aici rezultă că digitalicele nu economisesc energie (hidroliza ATP poate continua).

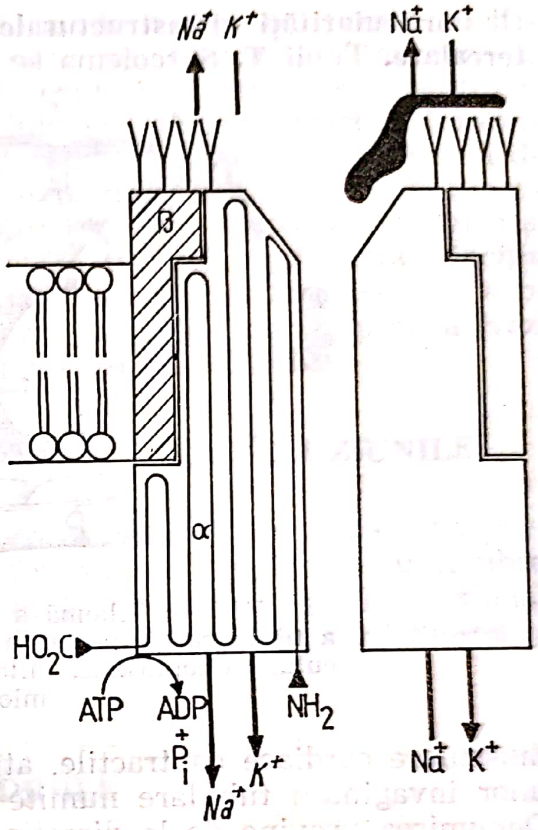


Fig. III-6 — Schema conformației moleculare a pompei de Na^{++}/K și a mecanismului de legare a glicozidelor cardiotonice.

Efectul inotrop pozitiv al glicozidelor tonicardiace este inițiat de creșterea Na^+ intracelular care determină creșterea imediată a Ca^{2+} intracelular. Deoarece, experimental, ouabaina injectată intracelular nu are efect inotrop pozitiv, rămîne ca singura explicație plauzibilă a mecanismului molecular de acțiune a glicozidelor cardiotonice inhibiția pompei de Na^+/K^+ (toate celelalte ținte testate în cercetare — ex. acțiunea directă asupra proteinelor contractile, eliberarea Ca^{2+} din reticulul sarcoplasmic etc. — s-au dovedit, după perioada de entuziasm efemer, inexacte). Într-adevăr, efectul inotrop pozitiv al glicozidelor tonicardiace este dependent de creșterea intracelulară a Na^+, o creștere cu numai 1 mM a concentrației intracelulare a Na^+ realizînd dublarea forței de contracție (Grupp et al., 1985). Dar, creșterea Na^+ intracelular nu are efect prin ea însăși, ci indirect, prin determinarea creșterii concentrației ionilor de Ca^{2+}

liberi din celula miocardică (Wier & Hess, 1984). Problema reală a momentului este înțelegerea mecanismului prin care creșterea intracelulară a Na$^+$ atrage (obligatoriu) după sine o creștere a concentrației intracelulare a Ca^{2+}. Există date care atestă că antiportul Na$^+$/Ca^{2+} sarcolemal și/sau mitocondrial ar fi răspunzătoare (vezi: „Cuplarea excitație-contracție; Homeostazia intracelulară a Ca^{2+}).

Particularități ultrastructurale ale sarcolemei: tubii T și discurile intercalare. Tubii T. Sarcolema se extinde, penetrează, în interiorul fibrei musculare cardiace contractile, atît ventriculare cît și atriale, sub forma unor invaginații tubulare numite tubi transverși sau tubi T (fig. III-7). Denumirea provine de la direcția acestor tubi, care este perpendiculară, cel puțin în segmentul lor inițial, pe sarcolemă. Totalitatea tubilor T se denumește colectiv sistem T (sistem tubular transvers). *Poziția* tubilor T față de sarcomer (fig. 7) corespunde exact benzilor Z în celulele miocardice umane contractile, dar în fibrele musculare striate scheletale tubii T corespund joncțiunilor dintre banda I și banda A (vezi aparatul contractil).

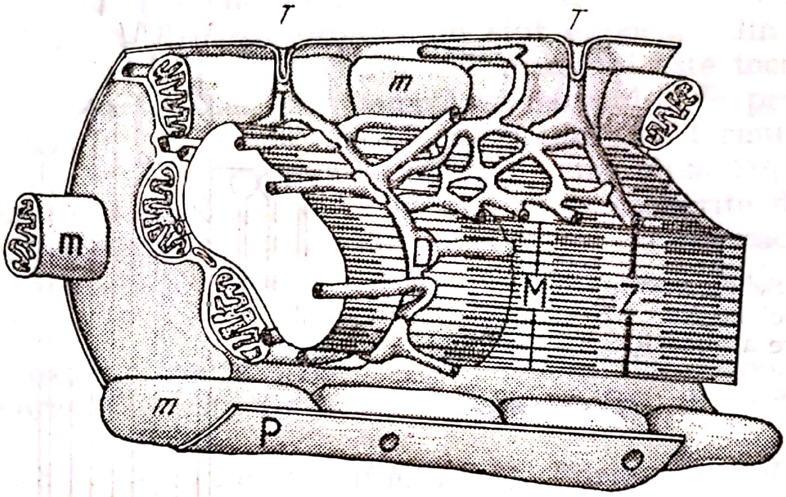


Fig. III-7 — Schemă a unui detaliu de ultrastructură a fibrei cardiace contractile. Se observă tubii T, reticulul sarcoplasmic, mitocondriile (m) și cîmpurile de miofilamente.

Lumenul tubilor T din fibra cardiacă este mai larg decît în fibra striată scheletică (aproximativ 200 nm față de 40 nm). Învelișul de tip membrană bazală al sarcolemei pătrunde în lumenul tubilor T cardiaci, ceea ce nu este cazul la fibra striată scheletică. Conținutul tubilor T comunică liber cu spațiul extracelular, fapt demonstrat prin penetrarea markerilor electronoopaci extracelulari. De aceea, conținutul tubilor T este în ultimă instanță spațiu extracelular pătruns în interiorul fibrei musculare cardiace, și membrana tubilor T este uneori denumită „plasmalema internă". Rolul sistemului T este esențial în cuplarea excitație-contracție, prin conducerea potențialului de acțiune de la suprafața fibrei (sarcolema periferică) în interiorul fibrei cardiace, pînă în vecinătatea reticulului sarcoplasmic, de unde se eliberează ionii de Ca, care declanșează contracția (vezi: Cuplarea excitație-contracție).

Celulele musculare cardiace, care nu au sistem T (celulele nodale; ex. celulele P sau Purkinje) nu se hipertrofiază în cazul hipertrofiei cordului. Nu se știe încă, dacă preexistența tubilor T este o condiție limitativă pentru hipertrofie, dar este cert că prezența tubilor T în celulele contractile hipertrofiate face grosimea lor neimportantă pentru rapiditatea cuplării excitație-contracție.

Discurile intercalare sînt formațiuni ultrastructurale specifice mușchiului cardiac, definitorii pentru miocardul contractil, fiind prezente numai între celulele musculare cardiace contractile atriale sau ventriculare. Discul intercalar este locul unde celulele cardiace contractile sînt solidarizate „cap la cap". Discurile intercalare sînt reprezentate în esență de o serie de *complexe joncționale*, cu rol în solidarizarea intercelulară (cuplare mecanică) și comunicarea intercelulară *(cuplarea electrică și metabolică)*, făcînd din miocard o structură tisulară particulară: *sincițiu electric fără sincițiu morfologic*. Deoarece discurile intercalare sînt substratul dromotropismului cardiac, ele necesită și o tratare specială (vezi subcapitolul: Discurile intercalare și cuplarea intercelulară).

SARCOPLASMA, ORGANITELE COMUNE ȘI INCLUZIUNILE

Sarcoplasma fibrei musculare cardiace contractile corespunde citoplasmei altor tipuri celulare și se poate defini simplu drept conținutul fibrei exclusiv nucleul. Așa cum arată tabelul I, cantitativ, dar și funcțional, mitocondriile* sînt organitele comune cele mai importante, care determină energetica miocardului.

MITOCONDRIILE

Fibra musculară cardiacă contractilă este celula cea mai bogată în mitocondrii din organismul uman, avînd 30—35% din volumul său ocupat de aceste organite (tabelul III-I)**. Efectiv, există aprox. 250 miliarde mitocondrii/gram de miocard.

Între activitatea contractilă miocardică și numărul de mitocondrii există o relație strînsă, căci animalele cu inimi „tahicardice" au un număr mai mare de mitocondrii decît cele cu inimi „bradicardice", iar la om, pe măsura înaintării în vîrstă, volumul ocupat de mitocondrii în fibra cardiacă contractilă scade treptat. Experimental s-a demonstrat că în urma eforturilor apare o creștere a masei mitocondriale în fibrele miocardice.

Localizarea mitocondriilor: ilustrarea (cea mai) sugestivă a relației producători-consumatori de energie. Cu excepția unor mitocondrii situate periferic, subsarcolematic, sau la polii nucleari, majoritatea covîrșitoare a mitocondriilor din fibra cardiacă contractilă sînt dispuse printre elementele aparatului contractil. În termeni de eficiență, aceasta înseamnă o distanță minimă de difuzie a ATP-ului* între producător (mitocondrii) și consumator (miofilamente). Electronomicroscopic, pe secțiuni longitudinale ale celulei cardiace mitocondriile apar ca șiruri continue printre cîmpurile de miofilamente (așa-zise miofibrile), dar pe secțiuni transversale este evident faptul că fiecare cîmp de miofilamente este înconjurat cvasicomplet de mitocondrii (Fawcett, 1969, 1981). În toate cazurile, mitocondriile apar orientate paralel cu axul lung al celulei.

---

* În literatura pre-electronomicroscopică se folosea frecvent termenul de *sarcozomi*.

** Volumul ocupat de mitocondrii în fibra cardiacă contractilă apare ca excepțional dacă se compară cu volumul de numai aprox. 5% ocupat de mitocondrii în fibra musculară striată, sau cu cel de aprox. 15% ocupat de mitocondrii în celula idealizată ca „laborator central" al organismului, celula hepatică.

Formă și dimensiuni: în general mitocondriile cardiace sînt aproximativ cilindrice, cu dimensiuni de aproximativ 2 μm/0,4 μm, fiind mai mari decît majoritatea mitocondriilor din alte tipuri celulare umane, la om existînd una sau două mitocondrii pentru fiecare sarcomer. În miocardul animalelor care au o frecvență cardiacă mare mitocondriile sînt gigante. În hipertrofia cardiacă la om, mitocondriile au un volum mărit.

Organizarea ultrastructurală a mitocondriilor cardiace constă dintr-o membrană externă, un compartiment extern, o membrană internă cu faldurații numite criste și un compartiment intern, care conține matricea mitocondrială (fig. III.8). Fiecare dintre aceste componente ultrastructurale este purtătorul unor complexe enzimatice specifice și implicit a unor funcții metabolice distincte (vezi tabelul IV). Din punct de vedere ultrastructural, caracteristica esențială a mitocondriilor cardiace este numărul foarte mare de criste (fig. III.9), ceea ce se traduce prin existența a aproximativ 1,5 m^2 de membrană mitocondrială internă/g mușchi cardiac. Corolarul numărului foarte mare de criste mitocondriale este cantitatea deosebit de mare de așa-zise „particule elementare“ sau complexe F_0F_1 (unități de fosforilare oxidativă) localizate în membrana mitocon-

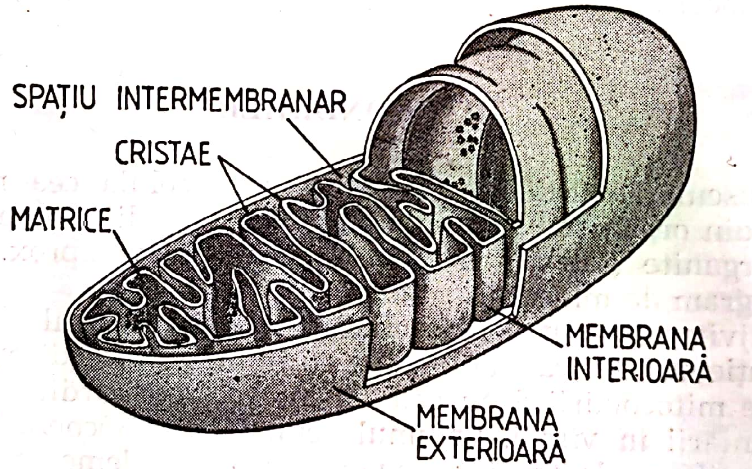


Fig. III-8 — Reprezentarea schematică tridimensională a ultrastructurii unei mitocondrii cardiace.

---

* Deplasarea moleculelor de ATP prin citosol, pentru a atinge concentrația necesară și suficientă contracției, ar avea nevoie de aprox. 5—10 s pentru primii 10 μm, dar aprox. 10 ani pentru următorii 10 cm (!).

Tabelul III-IV

Date esențiale asupra corelației ultrastructură — funcție în mitocondriile cardiace. Localizarea enzimelor mitocondriale

Compartimentul ultrastructural	Funcții	Enzime importante (marker)
Membrana externă*	— Activarea acizilor grași — Oxidarea monoaminelor	— acil-gras-CoA-sinteza — monoamino-oxidaza (MAO)
Compartimentul extern	— Interacțiunea dintre nucleotide: generarea de ADP	— miochinaza (ATP+AMP → 2ADP) — nucleotid difosfochinaza (ATP+UDP → ADP+UTP)
Membrana internă**	— Fosforilarea oxidativă — translocarea protonilor (H+) — transportul electronilor la O_2 — generarea de ATP — Metabolizarea corpilor cetonici	— succinat DH*** — NADH DH — citocromii (b, c_1, c, a și a_3) — complexele F_0F_1 — beta-hidroxibutirat DH
Compartimentul intern (matricea)	— Decarboxilarea oxidativă a acidului piruvic (formarea de acetil-CoA) — Beta-oxidarea acizilor grași (spirala Lynen) — Degradarea aminoacizilor — dezaminare — transaminare — REACȚIILE CICLULUI KREBS	— piruvat DH — complex tetraenzimatic — glutamat DH — transaminaze — izocritrat DH, malat DH etc.

* Membrana externă mitocondrială conține porine, proteine ce o fac permeabilă pentru molecule cu GM de pînă la 10 000 Daltoni, ceea ce este o excepție printre membranele din celulele eucariote.

** Membrana mitocondrială internă este și ea un caz limită printre membranele biologice, avînd un conținut foarte mare de proteine (80% proteine și 20% lipide). Cardiolipina (difosfatidilglicerolul) este lipidul caracteristic ei, fiind responsabil de proprietățile speciale de permeabilitate.

*** DH=dehidrogenază.

**** Complexele F_0F_1 sînt alcătuite din aprox. 15 proteine diferite (factori de cuplare) care realizează sinteza ATP. Aceste complexe corespund ultrastructural așa-numitelor „particule elementare" descrise în urmă cu peste 20 ani.

drială internă, care realizează sinteza ATP. La nivelul cristelor dintr-o singură mitocondrie cardiacă se găsesc zeci de mii de unități de fosforilare oxidativă (în medie 20 000).

Caracteristicile metabolice ale miocardului contractil sînt determinate de numărul foarte mare de mitocondrii și de criste mitocondriale.

1) Miocardul poate utiliza practic orice fel de substrat pentru energogeneză (producerea de ATP). Spre deosebire de alte țesuturi, miocardul

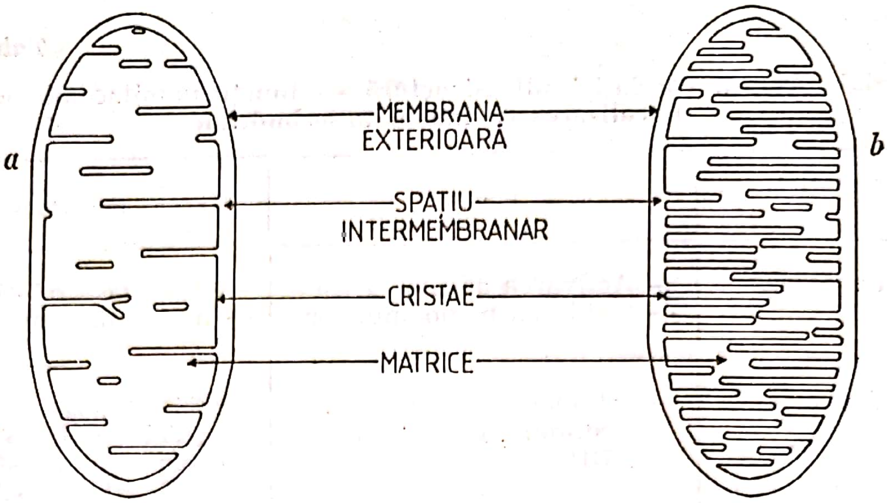
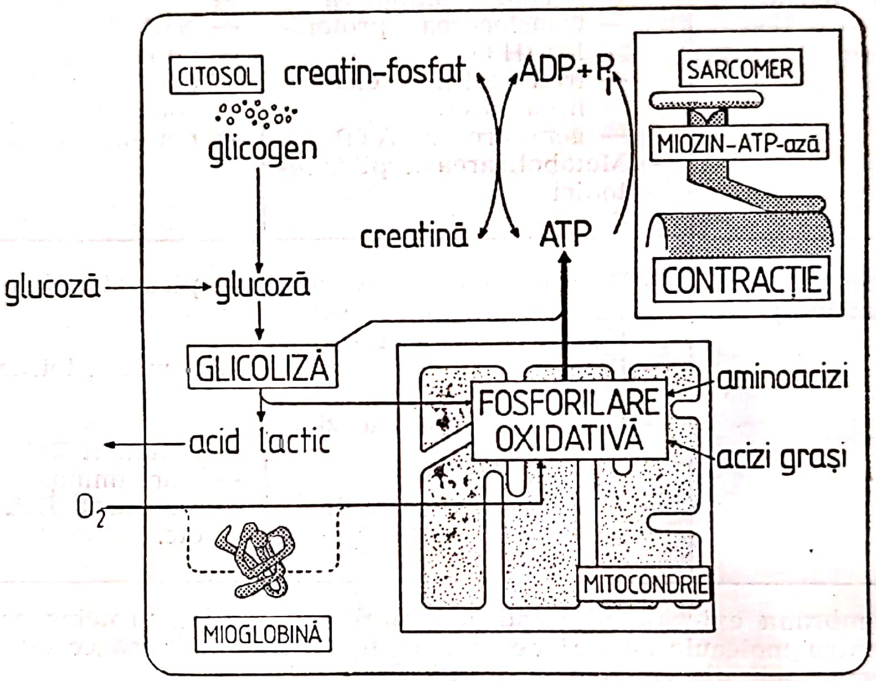

a
MEMBRANA EXTERIOARĂ
SPAȚIU INTERMEMBRANAR
CRISTAE
MATRICE
b

Fig. III-9 — Comparație între ultrastructura unei mitocondrii cardiace (b) și a unei mitocondrii hepatice (a).


CITOSOL
creatin-fosfat
ADP+P_i
SARCOMER
glicogen
MIOZIN-ATP-ază
creatină
ATP
CONTRACȚIE
glucoză
glucoză
GLICOLIZĂ
FOSFORILARE OXIDATIVĂ
aminoacizi
acizi grași
acid lactic
O_2
MITOCONDRIE
MIOGLOBINĂ

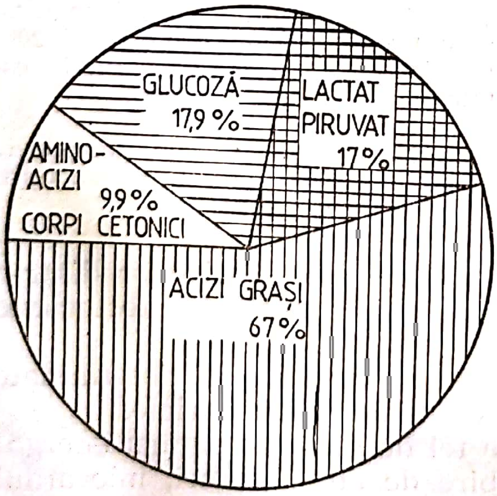


Fig. III-10 — a. Căile metabolice care produc energie (ATP) pentru contracția fibrei musculare cardiace contractile. b. Participarea relativă (%) a diferitelor substrate la energogeneza cardiacă.

poate fi considerat ca *„omnivor“*, căci poate degrada cu eficiență o gamă largă de substrate. Celula cardiacă contractilă poate utiliza, pentru obținerea de ATP, glucoză, piruvat, lactat, acizi grași, corpi cetonici sau aminoacizi (fig. III.10), proporția depinzînd de concentrația lor sanguină, starea de nutriție și balanța endocrină a momentului. Încă din 1965, Bing a stabilit că la om acizii grași sînt combustibilul cel mai important pentru miocard; în prezent se acceptă ideea că, atunci cînd glucidele și lipidele sînt disponibile în cantități echivalente, miocardul preferă lipidele. Formularea mai exactă a acestei idei ar fi însă următoarea: acizii grași liberi, corpii cetonici, lactatul, acetatul, piruvatul sînt oxidați înaintea glucozei exogene (Gibbs, 1978), deoarece aceste substrate sînt degradate direct în mitocondrii, iar glucoza este mai întîi degradată la acid piruvic în citosol, extramitocondrial, prin glicoliza anaerobă. Posibilitatea degradării eficiente a acizilor grași, corpilor cetonici, piruvatului, acetatului, aminoacizilor etc. are la bază înainte de orice marea bogăție de mitocondrii a celulei cardiace contractile (toate aceste substrate sînt metabolizate intramitocondrial, vezi tabelul III-IV). Semnificația fiziologică a marii flexibilități în utilizarea substratelor trebuie probabil interpretată ca un factor de securitate energetică, în condițiile variațiilor concentrației sanguine a diferitelor substanțe.

2) Miocardul este un mare și neobosit producător de energie (ATP). Celula musculară cardiacă contractilă este probabil celula cu cea mai mare producție de ATP/unitatea de volum sau greutate/unitatea de timp. Producția de ATP în miocardul contractil este de 15—20 mmoli/100 g/min, mult mai mult decît, spre exemplu în mușchiul scheletic. Explicația constă, pe de o parte, în faptul că mitocondriile furnizează 95% din moleculele de ATP rezultate din degradarea glucozei și 100% din moleculele de ATP rezultate din degradarea acizilor grași, iar pe de altă parte, prin faptul că degradarea unui acid gras cu lanț mediu de C produce de aproximativ 3 ori mai mult ATP decît metabolizarea unei molecule de glucoză.

3) Miocardul este structura tisulară cu cea mai bună utilizare a oxigenului, sîngele venos din sinusul coronar avînd cea mai scăzută concentrație de O_2 (miocardul extrage și folosește în condiții normale aproximativ 65% din cantitatea de O_2 din sîngele arterial coronarian). La prima vedere, consumul mare de O_2 al miocardului pare ușor explicabil prin masa mitocondrială deosebit de mare, deoarece 99% din O_2 utilizat de celule, este în fapt folosit intramitocondrial pentru fosforilarea oxidativă. Dar, între volumul ocupat de mitocondrii într-un anumit tip celular și consumul de O_2 al țesutului respectiv nu este un raport de proporționalitate directă. Consumul de O_2 al miocardului uman normal în activitate este de 10 ml/100 g/min, ceea ce reprezintă de aproximativ 5 ori mai mult decît în cazul ficatului. Volumul ocupat de mitocondrii în miocardocitul contractil este însă de numai 2 ori mai mare decît în hepatocite. De aceea trebuie să intervină un factor adițional, și, într-adevăr, consumul de O_2 mai mare al miocardului față de ficat poate fi explicat prin faptul că mitocondriile cardiace au de aproximativ 3 ori mai multe criste decît mitocondriile hepatice (vezi fig. III-9). În ultimă instanță, există un raport de proporționalitate directă între consumul de O_2 și cantitatea (suprafața) de membrană mitocondrială internă (criste), care este purtătoarea ultra-

structurală a unităţilor de fosforilare oxidativă (complexe F_0F_1 sau particule elementare), consumatorii efectivi de O_2.

4) Miocardul este extrem de sensibil la hipoxie şi nu poate face datorie de oxigen. Din cauza conţinutului foarte mare de mitocondrii al fibrei musculare cardiace contractile, metabolismul energetic miocardic (producerea de ATP) este prin excelenţă aerob. În termenii biochimiei clasice, miocardul este beneficiarul unui efect Pasteur puternic (inhibiţia glicolizei anaerobe de către oxigen). În absenţa O_2 performanţa cardiacă se deteriorează extrem de rapid, declinul contractilităţii fiind evident în aproximativ 15 secunde. Explicaţia este triplă:

a) În absenţa O_2 maşinăria moleculară intramitocondrială de producere a ATP este dereglată şi în numai 10 s cantitatea de ATP produsă în fibra cardiacă scade dramatic.

b) Rezervele de creatinfosfat* ale fibrei musculare cardiace sînt de aproximativ 10 ori mai mici decît ale fibrelor musculare scheletice, deci refacerea ATP pe seama creatinfosfatului este ineficientă.

c) Glicoliza anaerobă, care se desfăşoară în citosol (extramitocondrial), chiar în condiţii normale, nu furnizează mai mult de 4—5% din necesarul de ATP al miocardocitului contractil. Oricît de stimulată ar fi, în timpul hipoxiei sau anoxiei, glicoliza anaerobă nu poate suplini decît maxim 30% din necesarul minim energetic al fibrei cardiace (Gibbs, 1978) şi aceasta numai pentru o durată de 5—10 minute, timp în care rezervele de glicogen** se epuizează. Dacă glicoliza anaerobă ar putea acoperi nevoia de ATP a fibrei cardiace contractile, miocardul ar putea face „datorie de O_2“ ca muşchiul scheletic şi ischemia miocardică (cel puţin cea tranzitorie) ar fi mai puţin sau deloc periculoasă.

Alte organite comune şi incluziuni. *Complexul Golgi* este prezent juxtanuclear, veziculele sale fiind destul de numeroase. Ele joacă un rol cheie în sortarea multor proteine celulare sau a unor componenţi membranari şi în direcţionarea lor spre destinaţia (intra)celulară potrivită. Enzimele golgiene adaugă un „semnal“ glucidic sau fosfat unor proteine în calea lor spre destinaţia finală. I. Diculescu a arătat că şi în celulele musculare zona Golgi este implicată în traficul intracelular al membranelor (reciclarea membranelor).

Lizozomii sînt organite delimitate de membrană, conţinînd hidrolaze acide, enzime ce degradează diverşi compuşi (proteaze, lipaze, fosfataze etc.). Lizozomii primari, în număr de cîteva zeci sau sute în fibra cardiacă, sînt localizaţi preferenţial la polii nucleului. Ei sînt implicaţi în turnover-ul organitelor din miocardocit. Deşi fibra musculară cardiacă contractilă are o durată de viaţă, care în mod normal se confundă cu cea a individului, în interiorul fibrei are loc continuu un proces de reînnoire, de distrugere şi biogeneză a componentelor (mitocondriile sînt reînnoite la aproximativ 2 săptămîni, iar mașinăria contractilă la aproximativ o lună). Începînd cu vîrsta de 10 ani apar în miocardocite acumulări evidente de lizozomi secundari (corpi reziduali) sub forma așa-ziselor granule de lipofuscină (pigment de uzură), localizate perinucleare. Acumularea crește cu vîrsta și este excesivă în situația denumită „atrofia brună a inimii“.

---

* Creatifosfatul este un compus macroergic folosit în celulele musculare pentru a tampona temporar deficitul sau excesul de ATP, conform reacţiei:
creatinfosfat+ADP→creatină+ATP, catalizată de enzima creatinfosfochinază.

** Cantitatea de glicogen din miocard este de 5 mg/g, ceea ce reprezintă aproximativ un sfert faţă de cantitatea de glicogen deţinută de muşchii scheletici. Glicogenul nu este în mod normal utilizat de inima aerobă.

Peroxizomii sînt organite delimitate de membrană, de regulă mai mici decît lizozomii. Peroxizomii conțin enzime ce degradează acizii grași și aminoacizii, șirul de reacții avînd ca produs colateral peroxidul de hidrogen (H_2O_2), neutralizat însă de enzima catalază. Se presupune că rolul peroxizomilor ar fi calorigen; spre deosebire de mitocondrii, peroxizomii nu produc ATP din oxidarea acizilor grași, ci eliberează căldură. În fibra cardiacă sînt adesea localizați printre cîmpurile de miofilamente la nivelul benzilor Z.

Reticulul endoplasmatic rugos (cu ribozomi atașați de membrane) este prezent în miocardocitele ventriculare în cantități neglijabile, ceea ce este în acord cu faptul că acest organit este dezvoltat în celulele specializate pentru export de proteine (secreție).

Ribozomii liberi (neatașați de membranele reticulului endoplasmatic), prezenți ca șiruri polizomice, sînt relativ rari în fibra cardiacă. Ei sintetizează proteinele aparatului contractil (ex. actina), unele proteine mitocondriale (ex. citocromul C) și peroxizomale (ex. catalaza) etc.

Granulele de glicogen sînt vizibile electronomicroscopic în cantitate relativ mare în celulele musculare cardiace, sub forma de beta-particule, neagregate, izodiametrice (20—30 nm). Conform unei clasificări mai vechi (Drochmans, 1962), dar utilizată, a cărei valoare operațională este strict morfologică, se disting 2 tipuri de granule de glicogen: beta-particule, neagregate, și alfa-particule, agregate sub formă de rozete sau mici plaje. Spre exemplu, glicogenul hepatic este de tip alfa, rozete. Nu se cunosc factorii care determină o formă de existență sau alta a glicogenului în funcție de țesut, și nu se știe dacă sînt diferențe de natură chimică sau metabolizare între cele două forme de glicogen. Uneori în miocardul hipoxic granulele de glicogen se aglomerează în grămezi. Localizarea granulelor de glicogen este caracteristică: fie în asociere strînsă cu mitocondriile sau reticulul sarcoplasmic, fie printre miofilamente. În ultimul caz, ele sînt dispuse numai printre filamentele subțiri de actină (banda I) sau printre filamentele groase de miozină, numai la nivelul benzii H (Fawcett, 1981). Nu există granule de glicogen în regiunile de interdigitare a filamentelor de actină cu cele de miozină, unde „lucrează“ punțile transversale în timpul contracției.

Granulele de lipide reprezintă forma de depozitare temporară a acizilor grași captați din sînge în cazurile de mobilizare excesivă prin descărcări masive catecolaminice. Granulele lipidice se constată frecvent, mai ales în apropierea mitocondriilor.

Granulele secretoare atriale și factorul natriuretic atrial (FNA). Celulele musculare cardiace atriale, spre deosebire de cele ventriculare au proprietăți secretorii. Substratul ultrastructural este reprezentat de așa-numitele granule atriale, descoperite de Palade în 1961 și descrise în detaliu de Jamieson și Palade în 1964. Acestea au formă sferică, cu diametrul de aproximativ 500 nm. Electronomicroscopic conținutul granulelor apare omogen, dar cu densități variate de la o granulă la alta. Localizarea granulelor este predominant perinucleară. Timp de 20 de ani de la descoperirea lor, rolul lor nu a fost cunoscut. În 1981, un grup de cercetători canadieni (A. de Bold și colab.) au arătat că granulele atriale conțin un polipeptid cu acțiune natriuretică, denumit apoi FNA. Acesta produce natriureză, diureză și kaliureză și este puternic vasodilatator. Granulele atriale conțin molecula precursoare a FNA. La om, molecula precursoare are 151 de aminoacizi, primii 24 de la capătul N-terminal constituind peptidul-semnal (hidrofob). Prin îndepărtarea peptidului semnal se formează prohormonul, care este glicozilat (în complexul Golgi) la aminoacizii 87—89 și apoi clivat proteolitic eliberîndu-se hormonul activ (FNA propriu-zis). Acesta este de fapt reprezentat de ultimii 28 aminoacizi de la capătul C-terminal al moleculei precursoare. Tensionarea (elongarea) miocardocitelor atriale în condițiile măririi volumului lichidelor extracelulare (retenții de Na^+) declanșează eliberarea peptidului activ din celulă, prin exocitoză.

APARATUL CONTRACTIL

Organizarea ultrastructurală a substratului contractil din fibra cardiacă contractilă se conformează tipului striat, caracteristic mușchilor scheletici. Sînt prezente 2 tipuri de filamente, groase și subțiri, ale căror dimensiuni și organizare moleculară corespund miofilamentelor din fibrele musculare striate scheletice, chiar și în cazul hipertrofiei cardiace.

Folosirea termenului „miofibrile cardiace“ este perimată. O problemă importantă, nu numai ca nomenclatură, se referă la existența sau absența de miofibrile ca atare în fibra musculară cardiacă. Din histologia clasică se moștenește și se perpetuează, din comoditate, ideea existenței miofibrilelor în fibra cardiacă contractilă, la fel ca în cazul fibrei musculare striate scheletice. Dar, deși miofilamentele din mușchiul cardiac și cel scheletic apar similare pînă la identitate, distribuția lor în sarcoplasma fibrei musculare cardiace diferă clar de cea din fibra musculară scheletală. Materialul contractil din fibra cardiacă nu este separat în miofibrile distincte (pachete distincte de miofilamente, ca în cazul fibrei striate scheletice), ci formează o masă mai mult sau mai puțin continuă de miofilamente, prin care pătrund coloane de mitocondrii și delicate septuri sarcoplasmice, dar acestea nu demarchează subunități contractile independente de tipul miofibrilelor clasice (Fawcett, 1981).

Implicațiile funcționale ale asocierii miofilamentelor din fibra musculară cardiacă contractilă într-o masă mai mult sau mai puțin continuă nu sînt deocamdată clare. Totuși, se poate presupune că geometria particulară a masei contractile din fibra cardiacă ar putea fi un determinant al „tonusului miocardic“, calitate intrinsecă ce nu depinde de inervație, cum este cazul pentru mușchii scheletici.

Structura și ultrastructura aparatului contractil

Microscopia optică ca și cea electronică arată prezența unei succesiuni alternante de benzi (discuri sau strii) cu proprietăți diferite (fig. III-11). Principalele 2 benzi sînt:

— *banda A*, anizotropă în lumină polarizată, întunecată în contrast de fază, mai intens colorabilă cu eozină;

— *banda I*, izotropă în lumină polarizată, clară în contrast de fază, slab colorabilă cu eozină.

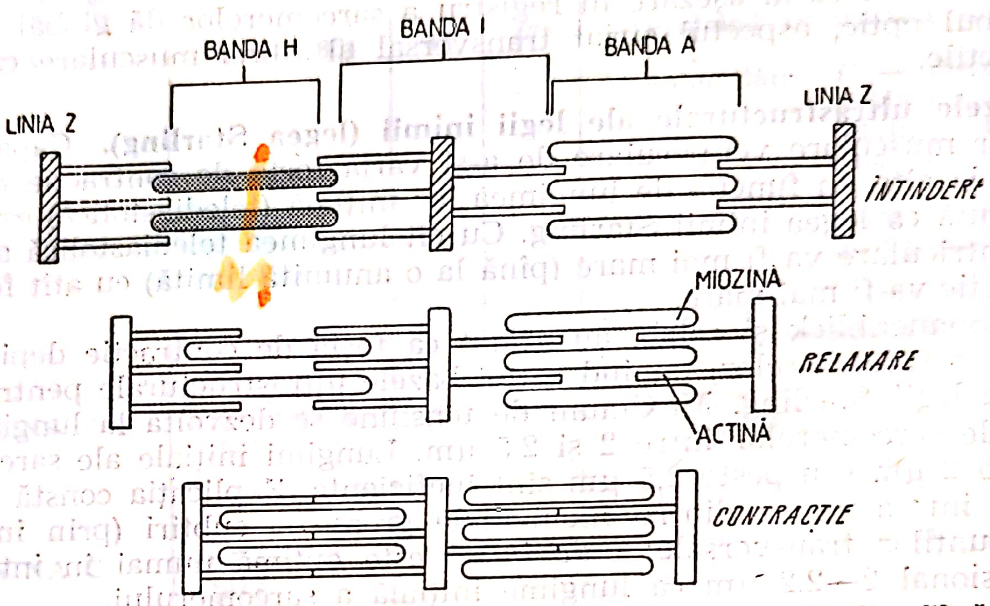


Fig. III-11 — Schema organizării substratului contractil din fibră musculară cardiacă contractilă la microscopul electronic.

La rîndul ei banda A este bisectată de o bandă clară, *banda H* (după numele lui Hensen), care și ea este bisectată de o bandă întunecată, *banda M* (de la „Mittellinie; ger.: linie de mijloc). Banda clară I este bisectată de o bandă (linie) întunecată, numită banda Z (ger.: zwischen=între). A fost, de asemenea, descrisă și o bandă N (ger.: neben=lîngă), poziționată în banda I, în apropierea benzii Z.

Striația (bandarea) materialului contractil are la bază interdigitarea a 2 tipuri de filamente. Electronomicroscopic substratul contractil al fibrei cardiace apare alcătuit din 2 feluri de filamente, ce diferă ca poziție, dimensiuni și compoziție. Deoarece deosebirea cea mai ușor de surprins electronomicroscopic este cea de grosime, ele sînt consacrate sub denumirea de: *filamente groase* (grosime 10—11 nm, lungime 1,5 μm) și *filamente subțiri* (grosime 5—6 nm, lungime 2 μm). Filamentele groase sînt dispuse numai la nivelul benzii A, iar la nivelul benzii I se găsesc numai filamente subțiri (fig. 11), care pătrund în discul A, printre filamentele groase, pînă la limitele zonei H. Cu excepția benzii M, unde se găsesc numai filamente groase, restul benzii A este constituită dintr-o întrepătrundere de filamente groase și subțiri. Pe secțiuni transversale se observă că dispoziția tridimensională a miofilamentelor are un înalt grad de ordonare: la nivelul benzii A fiecare filament gros are în jurul său 6 filamente subțiri și fiecare filament subțire este înconjurat, la rîndul său, de 3 filamente groase.

Sarcomerul care reprezintă unitatea fundamentală de organizare ultrastructurală a aparatului contractil este delimitat în sens longitudinal între 2 benzi Z, avînd lungimea medie în relaxare de 2—2,2 μm și respectiv 1,8—1,9 μm la sfîrșitul sistolei, pentru ventriculul stîng. Un sarcomer cuprinde în mijlocul său o bandă A în întregime și, de o parte și alta a ei, cîte o jumătate din cele 2 benzi I adiacente. Aparatul contractil al fibrei musculare cardiace constă în ultimă instanță din cîteva zeci de mii de sarcomere dispuse cap la cap în sens longitudinal și în registru în sens transversal. Această așezare în registru a sarcomerelor dă global, la microscopul optic, aspectul striat transversal al fibrei musculare cardiace contractile.

Bazele ultrastructurale ale legii inimii (legea Starling). Capacitatea fibrelor musculare ventriculare de a-și varia forța de contracție de la o sistolă la alta, în funcție de lungimea lor inițială (telediastolică) este bine cunoscută ca legea inimii Starling. Cu cît lungimea telediastolică a fibrelor ventriculare va fi mai mare (pînă la o anumită limită) cu atît forța de contracție va fi mai mare.

E. Sonnenblick și colab. au arătat că forța de contracție depinde de lungimea sarcomerelor, punînd astfel bazele ultrastructurale pentru înțelegerea legii Starling. Maximum de tensiune se dezvoltă la lungimi inițiale ale sarcomerelor între 2 și 2,5 μm. Lungimi inițiale ale sarcomerelor sub 2 μm sau peste 2,5 μm sînt ineficiente. Explicația constă în faptul că interacțiunea dintre filamentele groase și subțiri (prin intermediul punților transversale; *vide infra*) este optimă numai în intervalul dimensional 2—2,2 μm ca lungime inițială a sarcomerului.

La o presiune a umplerii ventriculare de 10 mm Hg, sarcomerele din fibrele situate în mijlocul peretelui ventricular au o lungime de 2,25 μm, iar sarcomerele din fibrele situate subendocardic și subepicardic sînt mai scurte. Creșterea presiunii de umplere ventriculară duce la creșterea lungimii telediastolice a sarcomerelor din toate fibrele musculare, indiferent de localizarea lor în peretele ventricular. Astfel, recrutarea sarcomerelor mai scurte din grosimea peretelui ventricular, în condițiile creșterii presiunii de umplere ventriculară, constituie, între anumite limite, una dintre principalele rezerve funcționale ale miocardului.

Componentele ultrastructurale ale sarcomerelor (miofilamentele și benzile Z și M) sînt alcătuite din agregate supramoleculare proteice (Tabelul III-V). Pînă în momentul de față au fost identificate cel puțin 20 de proteine în aparatul contractil, dar numai cîteva dintre ele sînt, cel puțin cantitativ, majore. Din punct de vedere al contracției, proteinele sarcomerice pot fi clasificate operațional în 3 categorii: (1) *proteine contractile fundamentale,* miozina și actina; (2) *proteine contractile reglatoare,* tropomiozina și troponina, care reglează interacțiunea miozină-actină și (3) *proteine structurale (necontractile).* Această ultimă categorie conține numeroase tipuri de proteine, majoritatea numai parțial caracterizate, și al căror rol este structural, în sensul organizării supramoleculare a sarcomerului.

Filamentele groase sînt filamente de miozină (tabelul V). Molecula de miozină este asimetrică (fig. III-12), avînd aspectul unui bastonaș lung și

Tabelul III-V

Organizarea moleculară a aparatului contractil în fibra musculară cardiacă

Denumirea proteinei	Descoperită de:	Cantitate* (%)	Greutate moleculară (kD)	Caracteristici şi rol(uri)
1	2	3	4	5
				FILAMENTE GROASE
MIOZINA	Kühne, 1864	45	470	— Proteină contractilă fundamentală — Subunităţi: H — meromiozină (HMM), formează punţile transversale; L — meromiozina (LMM) formează filamentul gros propriu-zis; — Are activitate ATPazică — Interacţionează cu actina
PROTEINA F	Starr & Offer, 1971	<1	110	— Se asociază cu miozina, asociere inhibată de proteina C; — Rol încă necunoscut (fosfofructochinaza?)
PROTEINA C	Offer et al., 1973	<1	140	— Rol încă necunoscut
PROTEINA I	Ohashi et al., 1977	<1	50	— Localizată de-a lungul filamentului gros, cu excepţia porţiunii centrale, corespunzătoare benzii M; — Controlează activitatea actomiozin-ATPazei
				FILAMENTE SUBŢIRI
ACTINA	Straub, 1943	20	42	— Proteină contractilă fundamentală; — Există ca polimer de F-actină rezultat din polimerizarea monomerilor de G-actină; — Stimulează activitatea ATPazică a miozinei.
TROPOMIOZINA	Bailey, 1948	5	70	— Molecula este un bastonaş lung de 40 nm; se leagă de actină; — Proteină contractilă reglatoare; împreună cu complexul troponinic reglează interacţiunea miozină-actină.

1	2	3	4	5
TROPONINA	Ebashi, 1964	5	76	— Complex proteic reglator; — Trei subunități: — troponina C, GM 18 kD, leagă ionii de Ca; — troponina I, GM 21 kD, inhibă activitatea actinei; — troponina T, GM 37 kD, se leagă de tropomiozină; — Activarea prin Ca^{2+} duce la sistarea inhibiției contracției de către complexul tropomiozină-troponină.
beta-ACTININA	Maruyama, 1965	<1	71	— Poziționată la capetele libere ale filamentelor subțiri; — Dimer cu subunități de 37 și 34 kD; — Dimerul se leagă de F-actină și inhibă recombinarea fragmentelor de F-actină; — Reglează lungimea filamentelor subțiri;
gama-ACTININA	Kuroda & Maruyama, 1976	<1	35	— inhibă polimerizarea G-actinei; — controlează lungimea filamentelor subțiri.
BANDA Z				
alfa-ACTININA	Ebashi & Ebashi, 1965	2	190	— Molecula are formă de bastonaș cu dimensiunile 30/2 nm; are două subunități identice cu GM 95 kD; — ancorează filamentele subțiri în banda Z.
Eu-ACTININA	Kuroda et al., 1981	<1	42	— rol încă necunoscut.
FILAMINA**	Wang et al., 1975	<1	480	— dimer cu subunități de 240 kD; — se leagă de F-actina. — rol încă necunoscut.
PROTEINA Z	Ohashi & Maruyama, 1979	<1	55	— rol încă necunoscut.
AMORFINA	Chowarshi & Pepe, 1982	<1	85	— rol încă necunoscut.
ZENINA	Suzuki, 1981	<1	40	— rol încă necunoscut.

1	2	3	4	5
BANDA M				
PROTEINA M***	Masaki & Takaiti, 1974	2	165	— rol încă necunoscut.
MIOMESINA	Grobe et al., 1984	<1	185	— rol încă necunoscut.
CREATINKINAZA	Wallimann et al., 1978	<1	84	— 2 subunități fiecare cîte 42 kD. — catalizează reacția: $CP+ADP \rightarrow ATP+C$
REȚEAUA ENDOSARCOMERICĂ				
CONECTINA****	Maruyama et al., 1976; Wang et al., 1979	6	5 000	— formează filamentele Z-Z, care conectează cele două benzi Z ale aceluiași sarcomer; — rol probabil în determinarea elasticității sarcomerului.
NEBULINA	Wang, 1982	3	600	— realizează structuri transversale care solidarizează filamentele Z-Z (așa zisele linii N_1, N_2 și N_3).
REȚEAUA EXOSARCOMERICĂ				
DESMINA	Wang et al., 1983	<1	55	— formează filamente intermediare longitudinale și filamente intermediare transversale.
SINEMINA	Granger & Lazarides, 1979	<1	220	— Formează filamente intermediare transversale.
VIMENTINA	Granger & Lazarides, 1978	<1	58	— Formează filamente intermediare transversale.

---

* Procente din cantitatea totală de proteine ale aparatului contractil (așa zise miofibrilare).

** Filamina a fost inițial descoperită în fibrele musculare netede și s-a crezut că ar fi caracteristica acestora. Actualmente este demonstrat că filamina este component al aparatului contractil atît în fibra cardiacă cît și în cea scheletică.

*** Pînă de curînd ambele denumiri, proteina M și miomesina, erau atribuite aceleiași proteine de 165 kD. Actualmente după identificarea unei alte proteine cu GM 185 kD, proteina de 165 kD este denumită proteină M și cea de 185 kD miomesina.

**** Conectina este una și aceiași proteină cu proteina numită anterior (Wang et al., 1979) titină.

subțire, cu o regiune globuloasă (capul moleculei) la una din extremități. Capul moleculei de miozină este bipartit, fiind alcătuit din 2 subunități similare. Se descriu 2 componente ale moleculei (meromiozine): L-meromiozina (light=ușor) și H-meromiozina (heavy=greu). L-meromiozina reprezintă porțiunea liniară a moleculei și nu are activitate

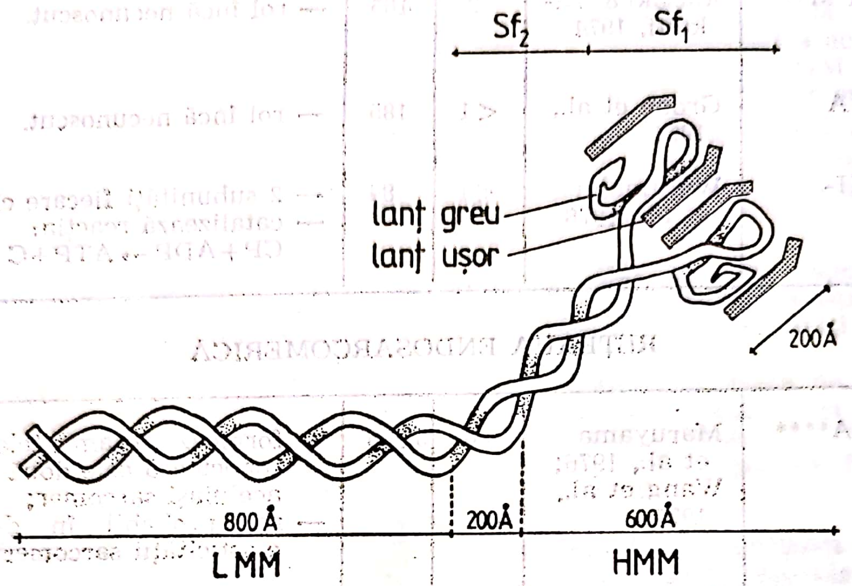


Fig. III-12 — Conformația moleculei de miozină.

ATPzică sau capacitatea de a interacționa cu actina. H-meromiozina este la rîndul ei formată din 2 porțiuni: subfragmentul-1 și subfragmentul-2. Subfragmentul-1 (Sf-1) corespunde porțiunii globulare a H-meromiozinei și este purtătorul celor 2 proprietăți fundamentale ale miozinei: activitatea ATPazică și interacțiunea cu actina. Foarte important pentru înțelegerea mecanismului contracției este faptul că Sf-1 formează punțile transversale, ce tracționează filamentele subțiri de actină.

Din punct de vedere al alcătuirii polipeptidice, molecula de miozină conține: 2 lanțuri grele (fiecare cu o GM de aproximativ 200 kD) și 4 lanțuri ușoare (cu GM de aproximativ 20 kD). Cele 2 lanțuri grele se întind pe toată lungimea moleculei, iar lanțurile ușoare sînt localizate în capul moleculei, la nivelul Sf-1 al H-meromiozinei (fig. 12). Lanțurile ușoare sînt o pereche esențiale și o pereche reglatoare. Lanțurile grele ale miozinei cardiace sînt și ele de 2 feluri, din punct de vedere al compoziției de aminoacizi, fiind notate convențional alfa și beta. Acestea se pot asocia diferit ca dimeri, formînd astfel trei tipuri de miozină (izoenzime) denumite V_1 (alfa-alfa), V_2 (alfa-beta) și V_3 (beta-beta). Miozina V_1 scindează ATP cu cea mai mare viteză, iar V_3 cel mai lent.

Semnificația fiziologică și fiziopatologică a izomiozinelor. În cordul normal, miozina din celulele contractile atriale este de tip V_1, ceea ce explică probabil viteza mai mare de contracție a miocardului atrial comparativ cu cel ventricular, dat fiind faptul că între viteza de hidroliză a ATP și viteza contracției este un raport de proporționalitate (directă). Tipul izoenzimatic de miozină ventriculară depinde de dimensiunile animalului: cu cît dimensiunile sale sînt mai mici (ex. șobolan) cu atît predomină mai mult izomiozina V_1 și vice-versa (ex. la porc numai izomiozina V_3 este prezentă). La om, în mod normal, există o mixtură în proporții relativ egale a celor 3 izomiozine în celulele cardiace ventriculare. Dar, în condițiile creșterii moderate a presarcinii și/sau a postsarcinii este demonstrată sinteza preferențială a izomiozinei V_1. Din contră, în caz de hipertrofie cardiacă, se constată scăderea globală a activității ATP-azice a miozinei, prin sinteza preponderentă de miozină V_3.

Agregarea moleculelor de miozină pentru a forma un filament gros (aproximativ 300 de molecule) se face după tipul „margine-la-margine“ (fig. 13). Așezarea moleculelor de miozină în filamentele groase se realizează în așa fel încît porțiunile liniare ale moleculelor, respectiv L-meromiozinele, formează axul filamentului gros, iar porțiunile globulare, respectiv Sf-1 din H-meromiozine se proiectează pe suprafața filamentului formînd punțile transversale. Trebuie subliniat faptul că filamentul gros are o puternică *polaritate structurală:* moleculele de miozină din

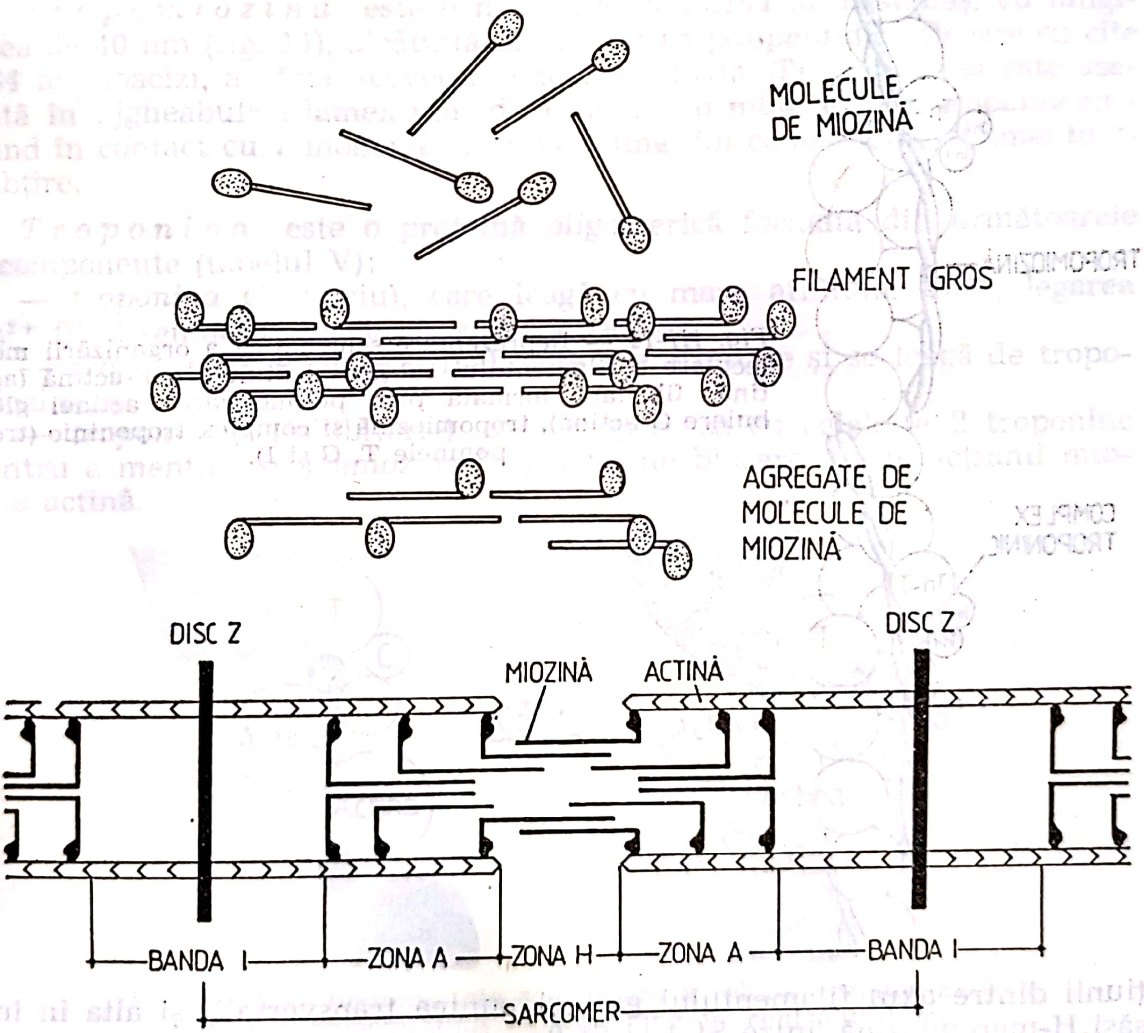


Fig. III-13 — a. Reprezentarea simplificată a modalității de agregare a moleculelor de miozină pentru a forma un filament gros. b. Dispoziția moleculelor de miozină în filamentul gros, în sarcomer.

cele 2 jumătăţi ale filamentului gros sînt dispuse în 2 seturi antiparalele, cu o reversie a polarităţii structurale (direcţia aşezării moleculelor asimetrice de miozină) la mijlocul filamentului. De aceea, porţiunea mijlocie a filamentului gros, care corespunde ca aşezare în sarcomer benzii M, nu prezintă punţi transversale (fig. III-13).

Un aspect important al arhitecturii moleculare a filamentului gros, considerat cheie în mecanismul contracţiei, este posibilitatea punţilor transversale de a se deplasa în raport cu filamentul propriu-zis. Molecula de miozină are în structura sa 2 regiuni de flexibilitate, datorită absenţei în acele zone a configuraţiei rigide tip alfa-helix. Cele 2 „articulaţii“ sînt: una între L-meromiozină şi H-meromiozină, corespunzînd joncţiunii dintre axul filamentului gros şi puntea transversală, şi alta în însăşi H-meromiozină, între Sf-1 şi Sf-2.

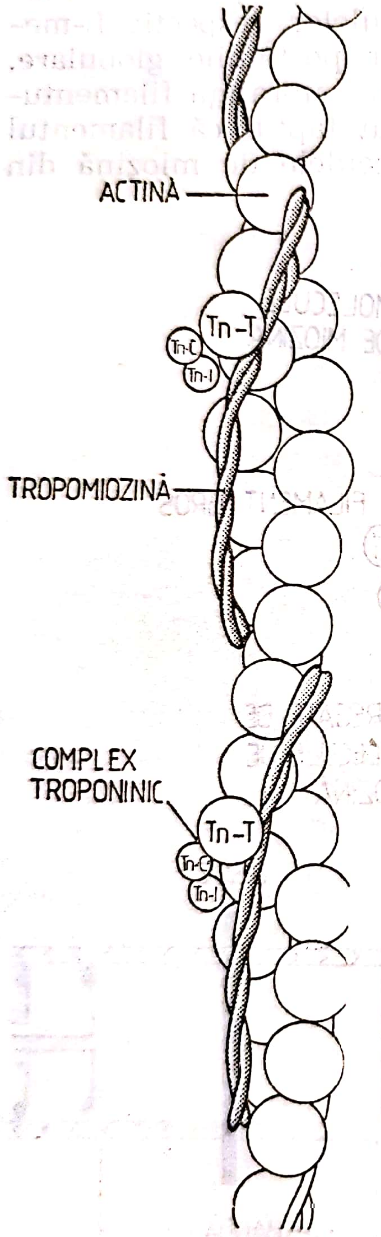


Fig. III-14 — Reprezentare schematică a organizării moleculare a filamentului subţire alcătuit din F-actină (actină fibrilară formată prin polimerizarea actinei globulare G-actină), tropomiozină şi complex troponinic (troponinele T, C şi I).

Filamentele subţiri sînt filamente de actină, dar conţin şi tropomiozină şi troponină.

Actualmente este acceptat următorul model de organizare supramoleculară a filamentului subțire (fig. III-14):

— actina fibrilară (F-actina) formează porțiunea axială, filamentul subțire propriu-zis;

— tropomiozina este dispusă sub formă de bastonașe, de 40 nm lungime, de-a lungul axului de F-actină;

— troponina formează unități proteice globulare dispuse la intervale de 40 nm de-a lungul filamentului de F-actină.

Actina există sub 2 forme: *globulară* (G-actină), care este monomerul, și *fibrilară* (F-actină), care este forma polimerizată. Cele 2 forme sînt interconvertibile.

Filamentele subțiri de actină, care au 340—380 monomeri de G-actină fiecare, sînt structuri polare, cele 2 capete ale lor sînt diferite, unul este liber printre filamentele groase de miozină în banda A, iar celălalt este ancorat în banda Z. Polaritatea filamentelor subțiri de actină este marcată și de localizarea asimetrică a beta-actininei (tabelul V), numai la capetele lor libere.

Tropomiozina este o moleculă cu formă de bastonaș, cu lungimea de 40 nm (fig. 14), alcătuită din 2 lanțuri polipeptidice fiecare cu cîte 284 aminoacizi, a căror secvență a fost elucidată. Tropomiozina este așezată în „jgheabul“ filamentului de F-actină, o moleculă de tropomiozină fiind în contact cu 7 monometri de G-actină din componența filamentului subțire.

Troponina este o proteină oligomerică formată din următoarele 3 componente (tabelul V):

— *troponina C* (calciu), care leagă cu mare afinitate Ca^{2+}, legarea Ca^{2+} fiind semnalul declanșator al contracției;

— *troponina T* (tropomiozină), care are afinitate și se leagă de tropomiozină, și

— *troponina I* (inhibitorie), care cooperează cu celelalte 2 troponine pentru a menține tropomiozina în poziția de blocare a interacțiunii miozină-actină.

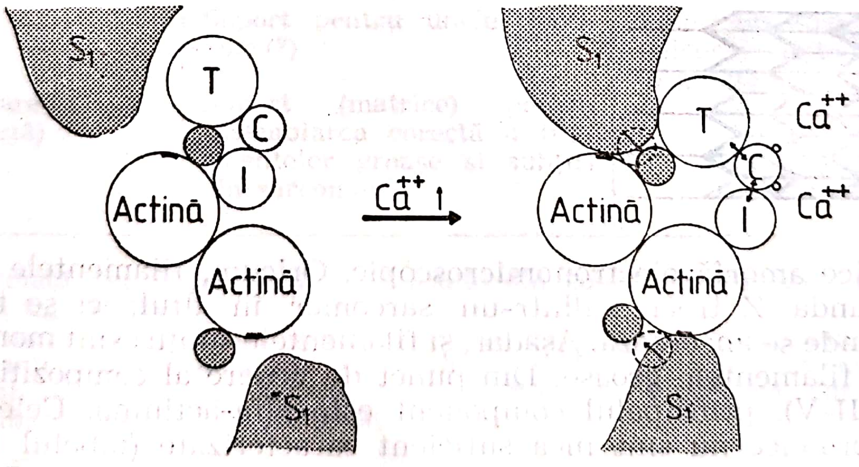


Fig. III-15 — Reprezentare schematică a rolului reglator al complexului tropomiozină — troponine în controlul interacțiunii actină — miozină (desenul arată o secțiune transversală printr-un filament subțire, tropomiozina fiind figurată în negru).

Complexul tropomiozină-troponine realizează controlul „da-nu“ al interacțiunii miozină-actină, deci, al contracției (fig. III-15). În stare de relaxare, la o concentrație foarte scăzută a ionilor de Ca în sarcoplasmă (aprox. 10^{-7}M), în condițiile în care troponina C nu leagă Ca^{2+}, tropomiozina ocupă în filamentele subțiri o poziție de blocare, care împiedică steric interacțiunea dintre miozină și actină, adică dintre punțile transversale miozinice și monometrii de G-actină din filamentele subțiri. Prin legarea Ca^{2+} de troponina C se produce o modificare de conformație moleculară, care se transmite via complexul troponinic la tropomiozină și determină o deplasare de poziție a tropomiozinei cu aproximativ 1 nm, într-o poziție care face posibilă interacțiunea miozină-actină, prin expunerea locusului de atașare cu miozina al G-actinei. Tropomiozina acționează deci ca un sistem de amplificare al semnalului recepționat de troponina C (prin legarea Ca^{2+}) și transmis prin tropomiozină celor 7 G-actine cu care vin în contact.

Banda Z și rețeaua endo- și exosarcomerică. Banda Z este în esență alcătuită dintr-o rețea tridimensională de filamente de legătură, care solidarizează filamentele subțiri de actină din 2 sarcomere adiacente (fig. III-16). Filamentele de legătură sînt dispuse într-o matrice amorfă electronomicroscopic. Oricum, filamentele subțiri nu străbat banda Z trecînd dintr-un sarcomer în altul, ci se termină în banda Z unde se ancorează. Așadar, și filamentele subțiri sînt monosarcomerice ca și filamentele groase. Din punct de vedere al compoziției chimice (tabelul III-V), principalul component este alfa-actinina. Celelalte componente proteice nu sînt încă suficient caracterizate (tabelul III-V).

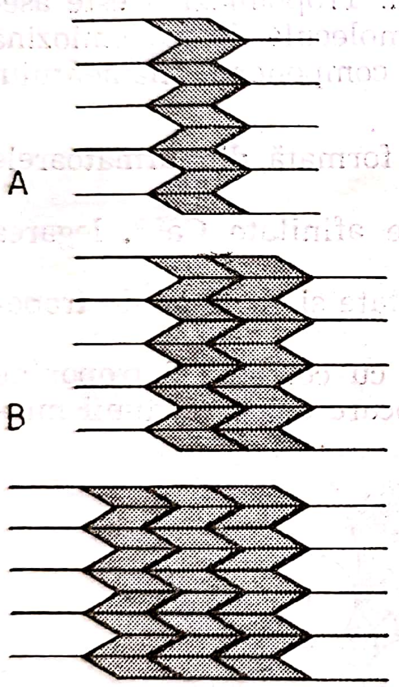


Fig. III-16 — Reprezentare schematică a ultrastructurii benzilor Z. A — Ultrastructura tipică a benzii Z pentru fibrele scheletice cu contracție rapidă (fibre albe); B — Ultrastructura tipică a benzii Z pentru fibrele musculare scheletice cu contracție lentă (fibre roșii); C — Ultrastructura benzii Z în mușchiul cardiac.

Rolul benzilor Z este în primul rînd structural, în menținerea filamentelor subțiri în poziție „corectă“ pentru a asigura o alunecare eficientă printre filamentele groase în timpul contracției. Banda Z nu participă propriu-zis în contracție, căci fibre musculare din care s-au extras selectiv benzile Z se pot contracta (scurta) (L. M. Popescu, observații nepublicate). Nu se cunoaște semnificația funcțională a organizării ultrastructurale cu maxim de complexitate a benzilor Z din fibra cardiacă față de restul fibrelor striate (vezi și compară detaliile din figura III-16).

În legătură cu banda Z trebuie menționate 2 achiziții importante din ultimii anii: existența unei rețele filamentoase endo- și exosarcomerice, ancorate în banda Z.

Filamentele endosarcomerice sînt reprezentate de un tip special de filamente dispuse printre filamentele groase și subțiri, paralele cu ele, grosime de 2—5 nm și întinse de la o bandă Z la alta, fiind denumite și filamente Z-Z (Wang, 1985). Chimic, sînt alcătuite din conectină (tabelul V). Rolurile lor posibile sînt prezentate în tabelul VI.

Filamentele exosarcomerice sînt reprezentate de o rețea de filamente intersarcomerice sau intermediare* cu grosimea de 10 nm, avînd o

Tabelul III-VI

Rolurile posibile ale rețelei endo- și exosarcomerice

Rol	Rețeaua endosarcomerică*	Rețeaua exosarcomerică**
Structural	Matrice structurală tridimensională de suport pentru filamentele groase (miozină) și subțiri (actină)	Poziționarea și menținerea sarcomerelor adiacente transversal la același nivel (în registru)
Mecanic	Contribuie la elasticitatea sarcomerului (revenirea la volumul inițial după contracție)	Contribuie la elasticitatea fibrei musculare (revenirea la volumul inițial după contracție)
Reglator	Legarea reversibilă a ionilor de Ca (?)	Poziționarea „corectă“ a tubilor T și a reticulului sarcoplasmic față de sarcomere
Metabolic	Suport pentru unele enzime (?)	Suport pentru granule de glicogen, mitocondrii și alte organite
În dezvoltare (histogeneză)	Suport (matrice) pentru asamblarea corectă a filamentelor groase și subțiri în sarcomer	

* Formată din filamente Z-Z, alcătuite din conectină (sinonim: titină) (Tabelul III-V și fig. III-17).

** Formată din filamente perisarcomerice cu orientare longitudinală, care sînt filamente intermediare alcătuite din desmină și filamente intersarcomerice transversale, care sînt filamente intermediare alcătuite din vimentină, dar (probabil) și din sinemină (Tabelul III-V și fig. III-17).

---

* Termenul „filamente intermediare“ s-a impus în biologia celulară în ultimii cîțiva ani. Denumirea provine de la faptul că au dimensiuni intermediare între grosimea filamentelor de actină și a microtubulilor. Se descriu cel puțin 5 grupe majore de filamente intermediare pe baza compoziției chimice și a distribuției în diverse tipuri celulare: filamente de keratină în celule epiteliale, filamente de desmină, în celule musculare, neurofilamente, gliofilamente și filamente de vimentină.

orientare preferențială în 2 direcții: (a) longitudinală, de-a lungul și în jurul sarcomerelor, făcînd legătura prin afara sarcomerelor între 2 sarcomere (2 benzi Z) succesive; aceste filamente sînt alcătuite din desmină (tabelul V); (b) transversală, făcînd legătura între benzile Z din 2 sarcomere învecinate transversal; aceste filamente sînt alcătuite din vimentină și/sau sinemină (tabelul III—V și fig. III-17). Rolurile posibile ale rețelei exosarcomerice sînt prezentate în tabelul III—VI.

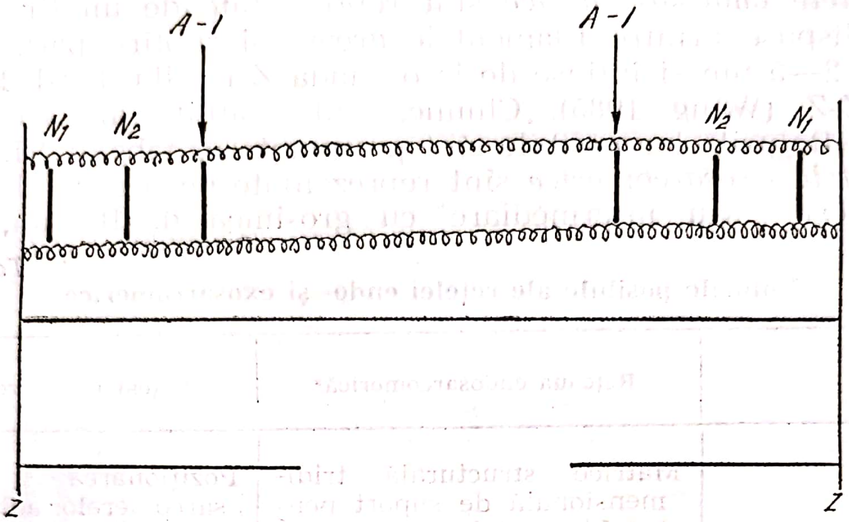


Fig. III-17 — Schema organizării rețelei de filamente endosarcomerice.

Banda M solidarizează filamentele groase de miozină. Ultrastructural, banda M este formată din punțile M, groase de 4 nm, care conectează filamentele groase între ele în sens transversal. Ea are o compoziție chimică deosebită de restul sarcomerului (tabelul III—V), cuprinzînd proteina M și miomesina. Probabil că rolul benzii M este de stabilizator al poziției relative a filamentelor groase de miozină unele față de altele în sarcomer.

Mecanismul contracției constă în alunecarea și întrepătrunderea filamentelor subțiri de actină printre filamentele groase de miozină ca urmare a tracțiunii punților transversale. Alunecarea filamentelor subțiri printre filamentele groase stă la baza scurtării sarcomerelor. În ceea ce privește explicarea mecanismului care determină alunecarea filamentelor subțiri printre filamentele groase, teoria cea mai acceptată este *teoria punților transversale** (fig. III-18), propusă independent de Hugh E. Huxley și Andrew F. Huxley în 1957. În esență această teorie susține formarea și desfacerea ciclică repetitivă a unor legături între punțile transversale (fragmentele Sf-1 ale H-meromiozinei) de pe filamentele groase și filamentele subțiri. La fiecare ciclu de atașare-detașare a punților transversale s-ar realiza o mișcare a filamentelor subțiri spre centrul sarcomerului cu circa 5—10 nm, corespunzînd lungimii unei unități de G-actină din filamentul subțire.

---

* Alunecarea și întrepătrunderea filamentelor subțiri printre filamentele groase nu este o teorie a contracției musculare ci este o constatare neechivocă experimentală. O ipoteză sau o teorie a contracției ar însemna, în ultimă instanță, o tentativă de explicare a mecanismului ce determină alunecarea filamentelor.

O particularitate importantă a mecanismului contracției fibrei musculare cardiace contractile este faptul că în stare de relaxare, spre deosebire de fibra scheletică, o parte din punțile transversale sînt atașate de filamentele subțiri (fig. III-19). Acest lucru explică probabil, cel puțin parțial, existența tonusului miocardic.

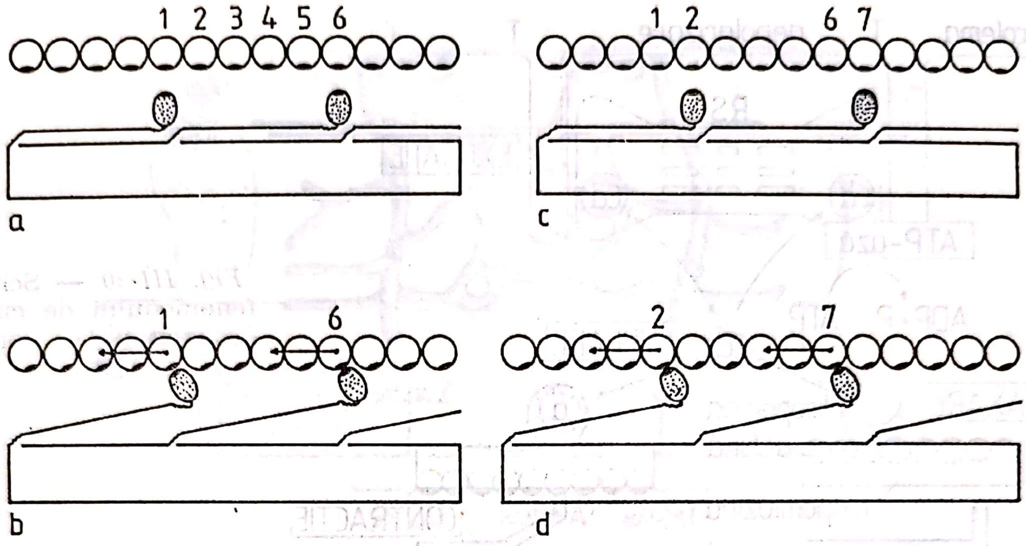


Fig. III-18 — Reprezentare simplificată a modului de acțiune a punților transversale (punctate) în mecanismul de alunecare a filamentelor subțiri printre filamentele groase prin tracțiunea punților transversale. Ciclul punților transversale.

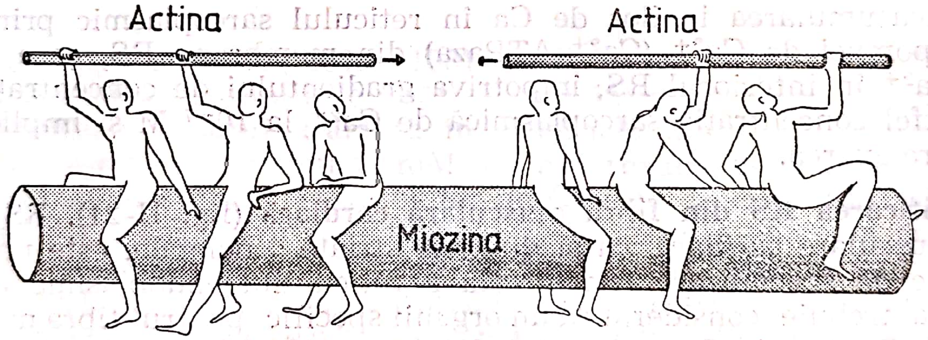


Fig. III-19 — Analogie antropomorfică a rolului punților transversale în tracțiunea filamentelor subțiri.

RETICULUL SARCOPLASMIC ȘI CUPLAREA EXCITAȚIE-CONTRACȚIE

Termenul cuplare-excitație-contracție (fig. III-20) se referă la mecanismul prin care impulsul electric de la nivelul sarcolemei declanșează contracția. Rolurile esențiale în realizarea cuplării excitației-contracție revin sistemului T și reticulului sarcoplasmic (RS). Secvența de fenomene este următoarea:

1. Sistemul T conduce potențialul de acțiune de la nivelul sarcolemei adînc în interiorul fibrei musculare cardiace pînă la RS, dispus printre cîmpurile de miofilamente.

2. Ca urmare a semnalului primit de RS de la tubii T, ionii de Ca^2, depozitați în interiorul RS sînt eliberați prin canalele de Ca^{2+} ale membranei RS în sarcoplasmă.

3. Declanșarea contracției, ca urmare a creșterii concentrației sarcoplasmice a ionilor de Ca liberi de la 10^{-7} M la 10^{-6} M, sau chiar 10^{-5} M, prin intermediul proteinei receptoare pentru Ca^{2+}, troponina C.

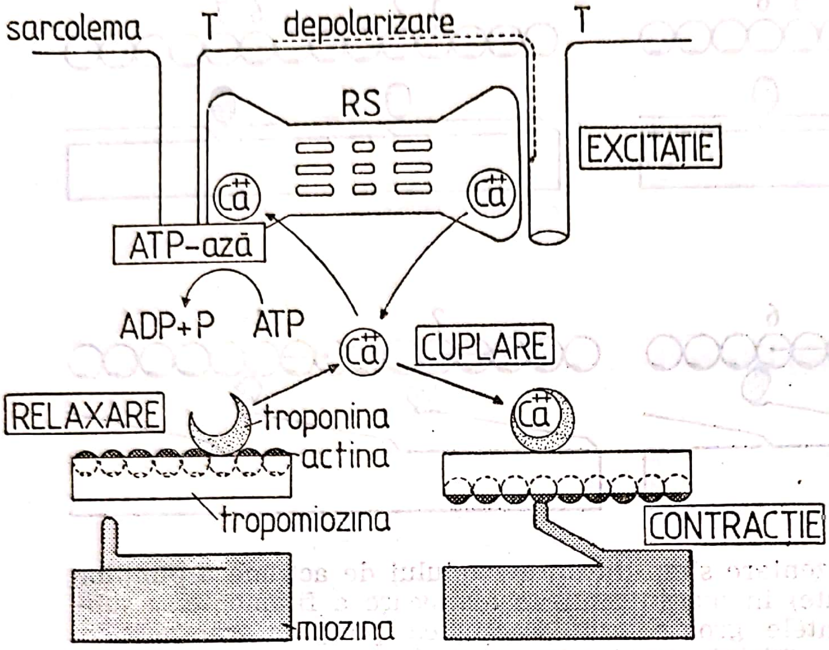


Fig. III-20 — Schema fenomenului de cuplare — excitație — contracție.

4. Reacumularea ionilor de Ca în reticulul sarcoplasmic prin intervenția pompei de Ca^{2+} (Ca^{2+}-ATPaza) din membrana RS, care acumulează Ca^{2+} în interiorul RS, împotriva gradientului de concentrație, scăzînd astfel concentrația sarcoplasmică de Ca^{2+} la 10^{-7} M și implicit producînd relaxarea.

Clasificarea RS din fibra musculară cardiacă (fig. II-21). RS din fibrele musculare cardiace, ca și din cele striate scheletale, este un exemplu tipic de specializare funcțională a reticulului endoplasmic neted și de aceea trebuie considerat ca un organit specific pentru fibra musculară cardiacă. Se descriu 2 porțiuni în alcătuirea RS: RS joncțional, care stabilește contacte strînse cu tubii T și sarcolema periferică și RS așa-zis liber sau nejoncțional, care nu stabilește astfel de contacte.

RS joncțional este reprezentat de cisternele terminale și cisternele subsarcolemale. Cisternele terminale sînt specializări locale ale RS care constau în porțiuni dilatate atașate de tubii T. Spre deosebire de fibra musculară striată scheletică în care cisternele terminale ale RS sînt așezate cîte una de o parte și de alta a unui tub T formînd triade, tipică pentru fibra cardiacă este prezența de diade (complexul format de o cisternă terminală și un tub T) (fig. III-21). Zona de contact dintre cisternele terminale și tubul T de la nivelul diadelor are o configurație ultrastructurală specială. Electronomicroscopic, s-au putut evidenția, prin tehnici speciale, conexiuni între membrana tubului T și membrana cisternei terminale adiacente, conexiuni care par să fie de natură proteică. Probabil că aceste conexiuni au rolul de a transmite semnalul electric de la tubii T la cisternele terminale, avînd funcție de senzori electrici.

Cisternele terminale ale RS joncțional au ca funcție principală depozitarea ionilor de Ca, ce urmează să fie eliberați în sarcoplasmă pentru declanșarea contracției. Cercetări de microscopie electronică analitică cu raxe X (Somlyó și colab., 1979—1981; L. M. Popescu și colab., 1980) au permis măsurarea cantității de Ca^{2+} stocată în interiorul cisternelor terminale. Astfel s-a putut arăta că în cisternele terminale concentrația ionilor de Ca este de ordinul 20 mM. De aici rezultă că în interiorul cisternelor terminale concentrația ionilor de Ca este de circa 100 000 de ori mai mare decît concentrația ionilor de Ca liberi din sarcoplasma fibrei musculare relaxate (2×10^{-2} M față de 2×10^{-7} M). Mecanismul stocării Ca^{2+} în interiorul cisternelor terminale constă în principal în legarea lui de proteina numită calsechestrină. Aceasta este o glicoproteină cu greutate moleculară 45 kD, cu caracter puternic acid, ceea ce explică posibilitățile ei de a lega cantități mari de Ca^{2+} (fiecare moleculă leagă 45 ioni de Ca). În mecanismul stocării ionilor de Ca în cisternele terminale intervine și așa-numita *„proteină cu mare afinitate pentru legarea Ca^{2+}“*, care are capacitatea de legare mai mică și este și ea localizată în interiorul cisternelor terminale.

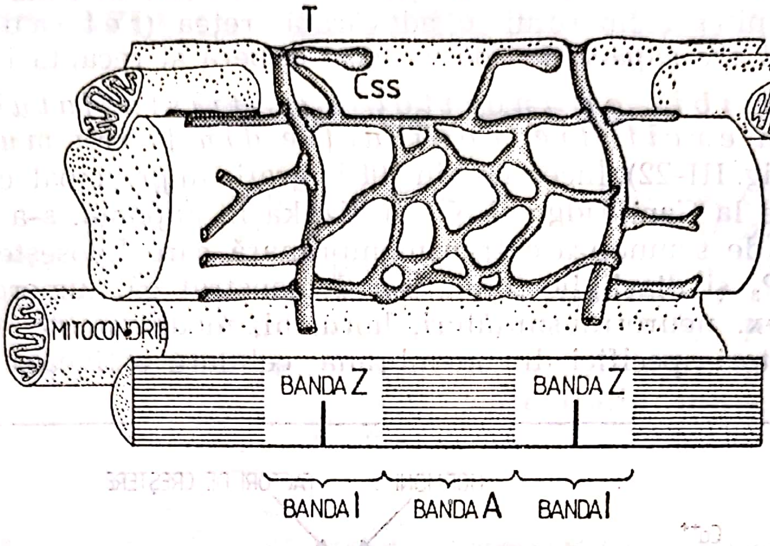


Fig. III-21 — Schema aspectului tridimensional al sistemului T și al reticulului sarcoplasmic în celula musculară cardiacă contractilă (Css=cisterne subsarcolemale).

Cisternele subsarcolemale (fig. III-21) sînt rezervoare de Ca^{2+} situate strategic la periferia fibrei. În timpul fazei de platou a potențialului de acțiune ionii de Ca pătrund din spațiul extracelular prin canale specifice pentru Ca^{2+} (producînd așa numitul curent lent de intrare a Ca^{2+}), dar cantitatea de Ca^{2+} intrată prin sarcolemă este foarte mică, insuficientă pentru a iniția contracție. Această fracțiune de Ca^{2+} are însă rolul de a produce eliberarea unei cantități de Ca^{2+} mult mai mari din cisternele subsarcolemale. Fenomenul poartă numele de eliberarea Ca^{2+} indusă de

Ca^{2+} *(Ca^{2+}-induced Ca^{2+} release)* și este considerat de soții Fabiato ca avînd un rol foarte important în cuplarea excitație-contracție în fibra musculară cardiacă contractilă.

RS nejoncțional (liber) nu stabilește contacte strînse nici cu tubii T nici cu sarcolena și este format din tubi cu orientare predominant longitudinală, ce fac legătura dintre cisternele terminale de la nivelul aceluiași sarcomer. Obișnuit, acești tubi formează în zona corespunzătoare centrului sarcomerului o adevărată rețea (rețeaua M). Și RS nejoncțional are capacitatea de a stoca, elibera și recapta ioni de Ca.

Rolul posibil al inozitol 1,4,5-trisfosfatului (IP_3) în cuplarea excitație-contracție din fibra musculară cardiacă (fig. III-22). Începînd din 1984 grație în principal cercetărilor lui M. Berridge la Cambridge și Y. Nishizuka în Japonia, s-a descoperit un nou sistem de semnalizare transmembranară care folosește ca mesageri secunzi IP_3 și diacilglicerolul. S-a demonstrat că numeroși stimuli extracelulari (ex. neurotransmițători, hormoni, medicamente etc.) legîndu-se de receptori specifici din membrana celulară activează o enzimă

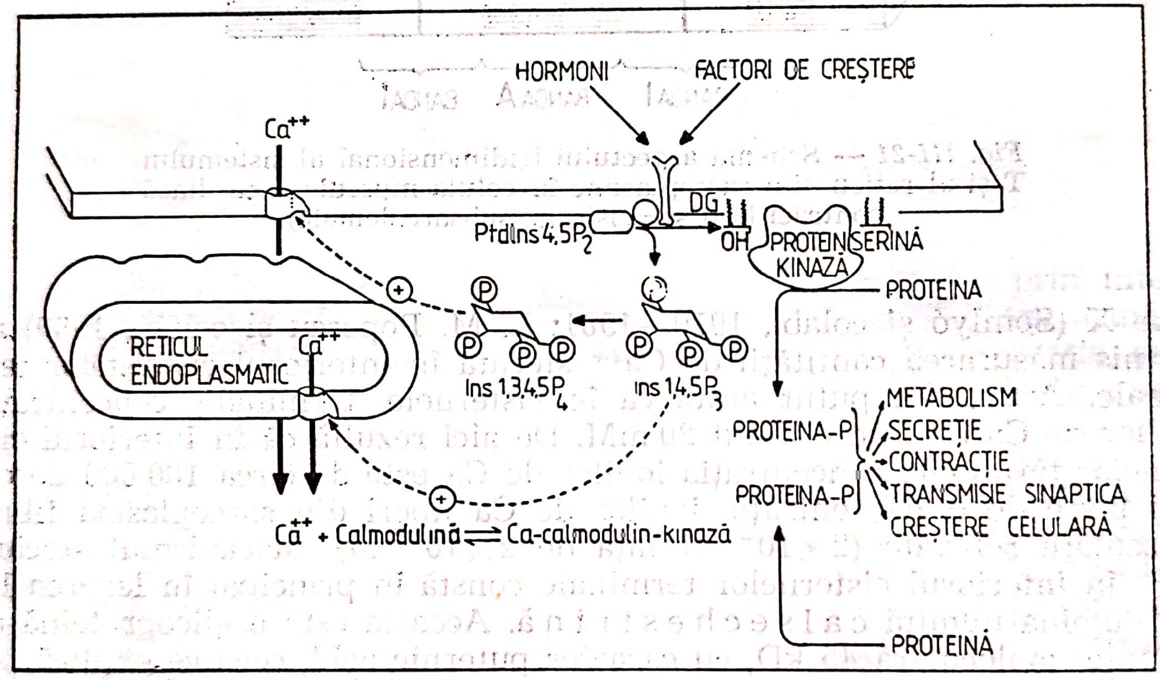

HORMONI
FACTORI DE CREȘTERE
Ca^{++}
DG
PtdIns 4,5P2
OH
PROTEIN KINAZĂ
SERINĂ
PROTEINA
RETICUL ENDOPLASMATIC
Ca^{++}
Ins 1,3,4,5P4
Ins 1,4,5P3
METABOLISM
SECREȚIE
CONTRACȚIE
TRANSMISIE SINAPTICA
CREȘTERE CELULARĂ
PROTEINA-P
PROTEINA-P
Ca^{++} + Calmodulină ⇌ Ca-calmodulin-kinază
PROTEINĂ

Fig. III-22 — Rolul fosfoinozitidelor în fenomenele de semnalizare transmembranară.

membranară (fosfolipaza C), care scindează un fosfolipid membranar: fosfatidilinozitol—4,5-difosfat. Prin hidroliza acestuia se formează diacilglicerol, care rămîne în planul membranei, activînd proteinchinaza C, și IP_3, care fiind hidrosolubil, difuzează în citosol, unde acționează asupra reticulului endo(sarco)plasmic, eliberînd ionii de Ca^{2+}, prin deschiderea canalelor pentru Ca^{+2}. Actualmente există aproape un consens unanim că practic toți stimulii despre care se știe că acționează determinînd creșterea intracelulară a Ca^{2+}, își realizează de fapt acțiune eliberînd IP_3 din membrana celulară.

Rolul IP_3 în cuplarea excitație-contracție este deocamdată stabilit neechivoc doar pentru fibrele musculare netede. În cazul fibrelor musculare striate scheletice rolul IP_3 în cuplarea excitație-contracție în condiții fiziologice este contestat de unii autori, iar în cazul fibrei cardiace pare probabil.

HOMEOSTAZIA Ca^{2+} ÎN FIBRA MUSCULARĂ CARDIACĂ

MECANISMELE RELAXĂRII

În celula musculară cardiacă relaxată, în diastolă, concentrația ionilor de Ca liberi în sarcoplasmă este de 2×10^{-7} M (Fozzard, 1981). Relaxarea fibrei miocardice se produce după încetarea intrării Ca^{2+} prin canalele pentru Ca^{2+} operate electric din sarcolemă (sistarea curentului lent de intrare a Ca^{2+}) și oprirea eliberării Ca^{2+} din RS. Ca urmare a blocării mecanismelor ce cresc concentrația Ca^{2+} citosolic devin operante acele mecanisme ce tind să scadă concentrația intracelulară a Ca^{2+} (tabelul III—VII). Aceste mecanisme sînt localizate la nivelul sarcole-

Tabelul III-VII

Caracteristicile mecanismelor de transport al Ca^{2+} în miocardocite*

Mecanismul		Suprafața membranară			Celula în repaus	Celula în contracție	
Localizare	Tipul	m^2/g țesut	Procente din total	K_M (uM)	Ca^{2+} transportat la concentrația de 0,1 uM (procente din total)	Ca^{2+} transportat la concentrația de 1 uM (10^{-6} M) (procente din total)	10 uM (10^{-5} M) (procente din total)
Sarcolemă	Pompa de extruzie a Ca^{2+}	0,1	0,8	0,4	3,6	0,2	0,07
	Antiportul Na^+/Ca^{2+}			10	27	3	1,9
Reticul sarcoplasmic	Pompa de Ca^{2+}	1,5	12,1	1	69	90	47
Mitocondrii (membrana internă)	Transportor electroforetic	10,6	87	10—20	0	6,4	51

---

* Datele sînt sistematizate folosind valorile publicate de E. Carafoli și J. Penniston (1985) și C. Lamers (1985).

mei, membranelor RS și mitocondriilor, ele intrînd în funcție în raport cu afinitatea lor pentru ionii de Ca, în termeni biochimici funcție de K_m (constanta Michaelis) pentru Ca^{2+}.

La nivelul sarcolemei fibrei musculare cardiace există două mecanisme care contribuie la scăderea concentrației intracelulare a ionilor de Ca: pompa de extruzie a Ca^{2+} și schimbătorul (antiportul) Na^+/Ca^{2+}.

Pompa sarcolemală de extruzie a Ca^{2+} este o Ca^{2+}-ATP-ază cu mare afinitate pentru ionii de Ca. Ea este o proteină integrală, transmembranară, cu greutatea moleculară 135 kD, conținînd peste 1 000 aminoacizi. Pompa-enzimă a fost izolată, purificată și caracterizată de Caroni și Carafoli în 1983. Activitatea pompei de extruzie a Ca^{2+} este stimulată de calmodulină* direct (fără intermediul vreunei proteinchinaze) și de asemenea de AMPc, indirect prin intermediul proteinchinazei A.

Schimbătorul Na^+/Ca^{2+} este cel mai important mecanism de eliminare a Ca^{2+} din fibra musculară cardiacă, cel puțin din punct de vedere cantitativ. Antiportul propriu-zis este o glicoproteină integrală sarcolemală cu greutatea moleculară de circa 82 kD și funcționarea sa este electrogenică: pentru 3 Na^+ care pătrund în celulă, conform gradientului de concentrație sînt ejectați 2 Ca^{2+} împotriva gradientului de concentrație. Există ipoteza că antiportul Na^+/Ca^{2+} ar fi implicat indirect în efectul inotrop pozitiv al glicozidelor tonicardiace. Inhibarea pompe sarcolemale de Na^+/K^+, determinînd creșterea concentrației intracelulare a Na^+, ar diminua intensitatea schimbului Na^+/Ca^{2+} (prin atenuarea diferenței de concentrație a Na^+ extra/intracelular) și deci efectul final ar fi creșterea progresivă a Ca^{2+} intracelular.

Acumularea Ca^{2+} în RS — pompa de Ca^{2+} a RS. Acumularea Ca^{2+} în interiorul RS din sarcoplasmă are loc contra unui gradient de concentrație formidabil (10 000 pînă la 100 000 de ori). Mecanismul molecular are ca substrat o Ca^{2+}—ATPază cu funcție de pompă de Ca^{2+}, care este o proteină transmembranară cu greutatea moleculară de 100 kD. Pompa de Ca^{2+} a RS reprezintă cantitativ 80% din proteinele membranei RS și prin funcționarea ei consumă 20% din ATP produs în celula musculară cardiacă contractilă. Stoichiometria de translocare a Ca^{2+} este hidroliza unei molecule de ATP pentru fiecare 2 ioni de Ca^{2+} transportați.

Cercetări foarte recente (MacLennan și colab., 1985) au permis, prin inginerie genetică, stabilirea completă a secvenței aminoacizilor din molecula de pompă de Ca^{2+} a membranei RS, precum și a unor detalii de conformație moleculară. Principalul factor de reglare al activității pompei de Ca^{2+} a RS este AMPc. Prin intermediul proteinchinazei A, AMPc fosforilează o proteină de 22 kD, din membrana RS, denumită fosfolamban, care în stare fosforilată activează pompa de Ca^{2+}, accelerînd acumularea Ca^{2+} în interiorul RS.

Mitocondriile cardiace au proprietatea de a capta cantități mari de ioni de Ca, care pot fi ulterior eliberate. În urmă cu 10—15 ani se considera că mitocondriile ar avea rolul cel mai important în homeostazia Ca^{2+} în fibra musculară cardiacă contractilă, probabil, mai ales ținîndu-se cont de numărul foarte mare de mitocondrii în această celulă. Actualmente este unanim acceptat faptul că rolul cheie în mișcările intracelulare ale Ca^{2+} în fibra cardiacă îl are RS, dar se acceptă faptul că mitocondriile ar avea rol de „tampon" în cazul creșterilor prea mari ale Ca^{2+} citosolic. Mecanismele de captare a Ca^{2+} în mitocondrii intervin abia atunci cînd celelalte mecanisme de scădere a Ca^{2+} citosolic (pompa sarcolemală de extruzie, antiportul sarcolemei Na^+/Ca^{2+}, pompa de Ca^{2+} a RS) sînt saturate și depășite. În ultimii ani s-a pus în evidență faptul că acumularea de Ca^{2+} în mitocondrii nu are numai rolul direct de tamponare a concentrației Ca^{2+} citosolic, ci atingerea pragului de concentrație de 10^{-6} M în matricea mitocondrială activează enzimele ciclului Krebs (R. M. Denton, 1985). Se produce astfel o cantitate mai mare de ATP necesar, în condițiile creșterii Ca^{2+} citosolic, pentru susținerea celorlalte mecanisme de scădere a Ca^{2+} citosolic, care sînt consumatoare de ATP (pompa de Ca^{2+} a RS și pompa sarcolemală de extruzie a Ca^{2+}).

---

* Calmodulina este o proteină prezentă în toate celulele, are greutate moleculară 17 kD, 141 aminoacizi și prezintă 4 locuri de legare pentru Ca^{2+}. Are multiple și esențiale roluri în reglarea funcțiilor celulare (ex. contracție, secreție, proliferare etc.).

Eliberarea Ca^{2+} din mitocondrii realizează efectul inotrop pozitiv al glicozidelor tonicardiace. Mitocondriile pot elibera Ca^{2+} stocat prin mai multe mecanisme. Unul dintre ele este însă de interes aparte, și anume eliberarea Ca^{2+} prin schimb cu Na^+ din citosol, stoichiometria translocării fiind 2 Na^+ pentru 1 Ca^{2+}. Acest mecanism are specificitate de țesut, fiind prezent doar în mitocondriile din miocard, creier și cortexul suprarenalian și nu în ficat, rinichi etc. (țesuturi neexcitabile). Prezența schimbului Na^+/Ca^{2+} mitocondrial în celula cardiacă pare să fie explicația cea mai plauzibilă a creșterii Ca^{2+} citosolic indusă de creșterea intracelulară a Na^+, ca urmare a inhibării pompei de Na^+/K^+ sarcolemale prin glicozidele cardiotonice. În favoarea acestui mecanism pledează și faptul că în stadii avansate ale insuficienței cardiace, rezistentă la digitalice, s-a pus în evidență imobilizarea Ca^{2+} în interiorul mitocondriilor cardiace, sub forma unor depozite electronoopace (I. Diculescu, N. Ionescu și L. M. Popescu, 1978).

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. ANNER B. M. — Biochem. J., 1985, *227*, 1.
2. BORG K. T. & CAULFIELD J. B. — *Fed. Proc.*, 1981, *40*, 2037.
3. CARAFOLI E. — *J. molec. cell. Cardiol.*, 1985, *17*, 203.
4. DARNELL J., LODISH H. & BALTIMORE D. — *Molecular Cell. Biology*, Scientific American Books Inc., New York, 1986.
5. DICULESCU I., IONESCU N. & POPESCU L. M. — *J. molec. cell. Cardiol.*, 1978, *10*, 1141.
6. DICULESCU I., POPESCU L. M., IONESCU N. & BUTUCESCU N. — *Z. Zellforsch.*, 1971, *121*, 181.
7. EXTON J. H. — *J. clin. Invest.*, 1985, *75*, 1753.
8. GIBBS C. L. — *Physiol. Rev.*, 1978, *58*, 174.
9. HALE C. C., SLAUGHTER R. S., AHRENS D. C. & REEVES J. P. — *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1984, *81*, 6569—6573.
10. GOODY R. S. & HOLMS K. C. — *Biochim. Biophys. Acta*, 1983, *726*, 13.
11. JAMIESON J. D. & PALADE G. E. — *J. Cell. Biol.*, 1964, *23*, 151.
12. LAMERS J. M. J. — *Gen. Physiol. Biophys.*, 1985, *4*, 143.
13. MANJUNATH G. K. & PAGE E. — *Amer. J. Physiol.*, 1985, *248*, 783.

14. POPESCU L. M. & POPESCU M. — Țesuturile musculare, în: *Histologie medicală* (I. Diculescu și Doina Onicescu), Edit. Medicală, București, pp. 428—542, 1987.
15. POPESCU L. M., DE BRUIJN W. C., DICULESCU I. & DAEMS W. TH. — Calcium and magnesium compartmentalization in muscle: electron probe X-ray microanalysis, în: *Microbeam Analysis,* San Francisco Press, pp. 259—265, 1980.
16. POPESCU L. M., HINESCU M. E., MUȘAT S., IONESCU M. & PISTRIȚU F. — *Europ. J. Pharmacol.*, 1986, *123*, 167.
17. REUTER H. — *Medicinal Research Review,* 1985, *5*, 427.
18. RUEGG J. C. — Calcium in *Muscle Activation,* Springer-Verlag, Berlin, 1986.
19. SOMLYO A. V., SHUMAN H. & SOMLYO A. P. — *Nature,* 1979, *268*, 556.
20. SOMMER J. R. & JOHNSON E. A. — Ultrastructure of cardiac muscle, în: *The Cardiovascular System* (sub red. R. M. Berne și colab.). Amer. Physiol. Soc., Bethesda, pp. 113—186, 1979.
21. SQUIRE J. M. — *The structural Basis of Muscle Contraction,* Plenum Press, New York, 1981.
22. YANG C. S. — Structure and functions of mitochondria, în: *Advanced Cell. Biology* (sub red. L. M. Schwartz și colab.), Van Nostrand Reinhold, New York, pp. 593—621, 1981.

CAPITOLUL IV

FIZIOLOGIA NORMALĂ A MIOCARDULUI

C. CARP

Aparatul cardiovascular îndeplinește în organism numeroase funcții, esențiale pentru menținerea vieții normale. În primul rînd se situează funcția de transport al oxigenului și al substanțelor nutritive la nivelul țesuturilor, la care se adaugă, îndepărtarea produșilor de metabolism, transportul hormonilor și a altor substanțe ce reglează și asigură funcția unitară a organismului, precum și îndeplinirea de către inimă și vase a unor funcții neuroumorale și hormonale.

Funcția de bază a inimii, aceea de pompă cu activitate continuă în tot timpul vieții, se efectuează la un nivel ce se adaptează continuu metabolismului și multiplelor activități ale organismului. Performanța optimă a inimii este realizată prin interacțiunea dinamică și complexă a următorilor factori: contractilitatea miocardului (funcția inotropă), presarcina, postsarcina, ritmul inimii, relaxarea inimii și participarea în grad variat a altor factori cum sînt contracția atriilor, activitatea succesivă a atriilor și ventriculilor, contracția sincronă a ventriculilor, activitatea sistemului nervos, influența unor substanțe hormonale și umorale, gradul activității fizice și alții.

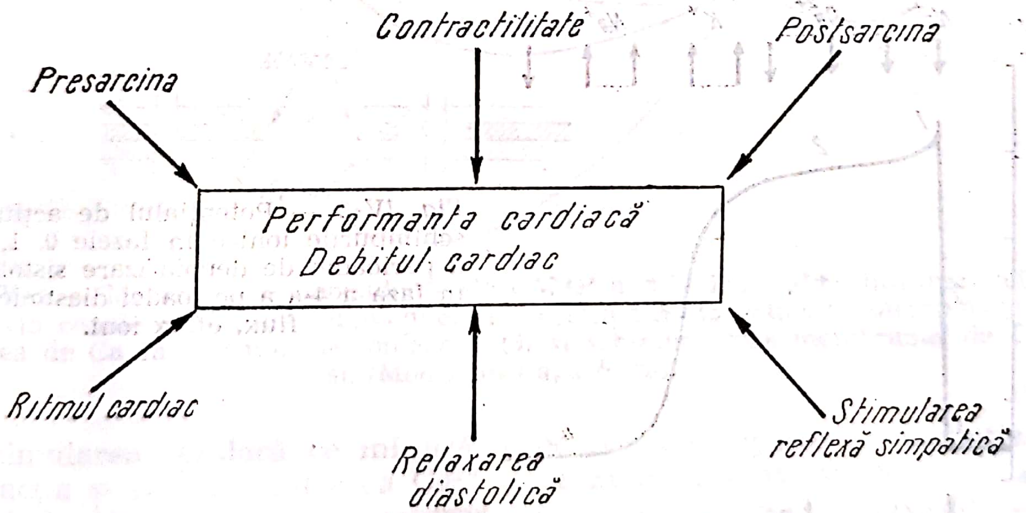

Contractilitate
Postsarcina
Presarcina
Performanța cardiacă
Debitul cardiac
Ritmul cardiac
Stimularea reflexă simpatică
Relaxarea diastolică

Fig. IV-1 — Factorii de care depinde performanța inimii.

Performanța inimii sau debitul cardiac este produsul a doi factori, ritmul și volumul bătaie al inimii. Diferența dintre volumul telediastolic ventricular și volumul telesistolic ventricular constituie volumul bătaie al inimii ce poate varia de la o bătaie la alta.

Pentru înțelegerea fiziologiei contracției cardiace, în afara prezentării factorilor de care depinde performanța inimii, sînt necesare adăugarea unor elemente explicative privind relația excitație-contracție, procesul mecanicii musculare cardiace, ciclul cardiac, mecanismele rezervei cardiace, răspunsul și adaptarea inimii la efort și circulația coronariană (3, 7, 8, 9, 10).

Celulele cardiace contractile prezintă o organizare complexă cu miofibrile, sarcomere, miofilamente din actină și miozină, nuclei, mitocondrii, reticul sarcoplasmic, sistem în T și proteine reglatoare ale contracției — troponină și tropomiozină — (vezi cap. „Biologia celulară și moleculară a miocardului").

A. CUPLAREA EXCITAȚIEI CU CONTRACȚIA MIOCARDICĂ

Rolul calciului în acest proces este astăzi bine demonstrat atît la nivelul celulelor cardiace contractile cît și în celulele musculare netede.

În timpul diastolei, concentrația calciului ionizat în afara celulelor este de 15 000 — 20 000 ori mai mare (1,5—2 mM) față de cantitatea din citosolul celular (0,1 uM). Ionul de calciu în procesul excitație-contracție are două roluri majore: a) inițierea sau declanșarea contracției miocardice și b) reglarea sau modularea contracției.

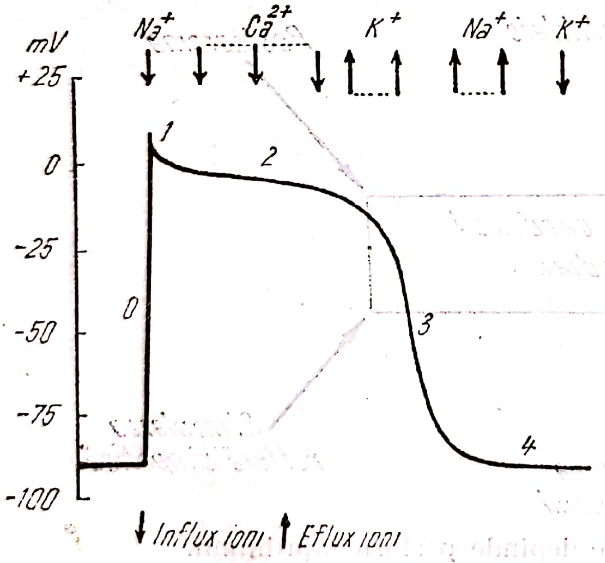


Fig. IV-2 — Potențialul de acțiune și schimburile ionice în fazele 0, 1, 2, 3, a perioadei de depolarizare sistolică și în faza a 4-a a perioadei diastolice. Influx, eflux ioni.

Intrarea calciului are loc prin canalele de calciu specifice, dependente de voltaj, odată cu inițierea printr-un stimul electric a potențialului de acțiune (fig. IV-2). Intrarea calciului în celule are un caracter ritmic, pulsatil, determinat de ritmul inimii. În procesul de excitație a celulei are loc o secvență determinată de deschidere și închidere de canale specifice pentru ionii de Na, Ca și K. Stimularea inițială a celulelor atriale și ventriculare deschide canalele rapide de sodiu și permite intrarea rapidă și pasivă a ionilor de sodiu, generînd faza 0 a depolarizării, cu creștere rapidă a potențialului electric la +15—20 mV. Depolarizarea inițială deschide ulterior canalele de calciu ce sînt activate lent la potențiale mai scăzute. Intrarea lentă a Ca^{2+} prin aceste canale are loc în timpul fazei a 2-a a potențialului de acțiune ce are forma unui platou (fig. IV-2) și constituie elementul esențial al cuplării procesului electric de contracția celulară consecutivă. Creșterea calciului în citosol activează un curent de repolarizare în sens opus, în afară, negativ ca valoare, al ionilor de K^+ prin canale specifice. În faza a 3-a a potențialului de acțiune domină ieșirea din celulă a K^+ și la sfîrșitul acestuia pompa de sodiu și potasiu scoate Na^+ din celulă și introduce în celulă K^+, restabilind echilibrul electric inițial (fig. IV-3).

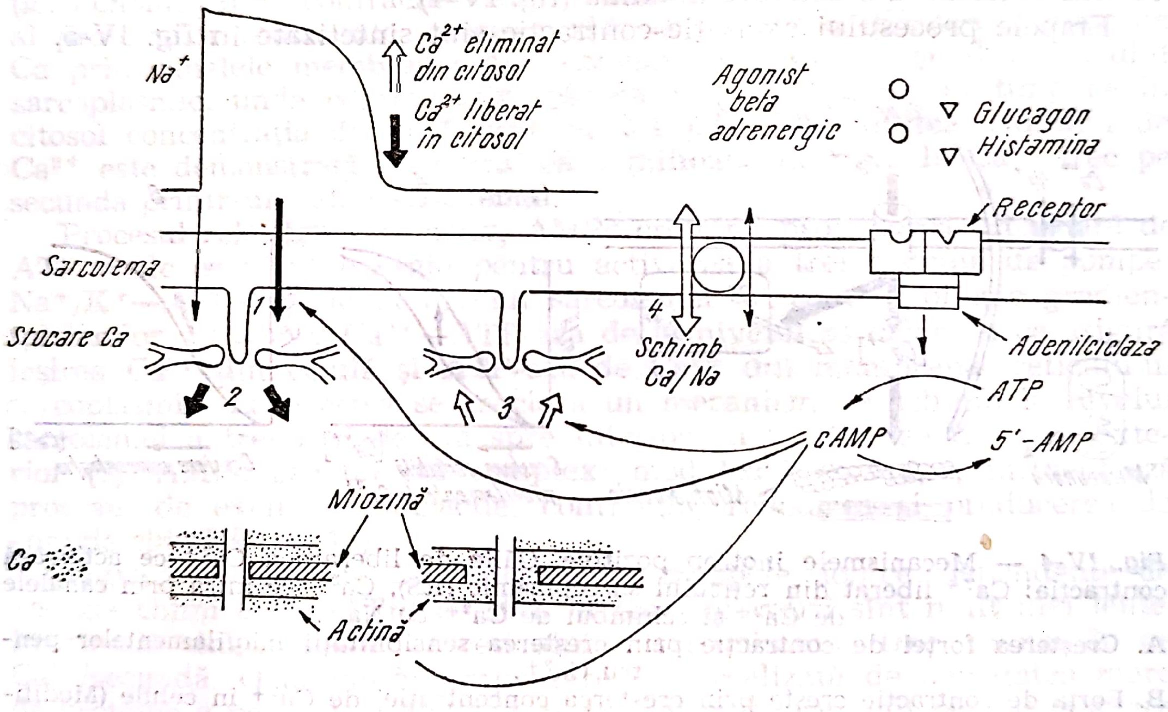


Fig. IV-3 — Mecanismele dependente de cAMP a mișcării Ca^{2+}: intrarea Ca în celula prin canale de Ca ale sarcolemiei (1), ieșirea Ca din reticulul sarcoplasmic (2), intrarea de Ca în reticulul sarcoplasmic (3) și schimbul transmembranar de Ca/Na (4). (Modificat după Scholz).

Stimularea celulară ce inițiază procesul de cuplare a excitației cu contracția și permite intrarea Ca^{2+} prin canalele lente specifice, asigură numai 5—10% din calciul necesar contracției. Acest influx de calciu inițial (declanșat de potențialul electric de acțiune), inițiază o eliberare secundară mai mare de calciu (eliberare de calciu „calciu-declanșată“) din reticulul sarcoplasmic, prin acțiunea AMP ciclic, cu creșterea Ca^{2+} intracelular de la 0, 1 μM la 5—10 μM, nivel necesar inițierii procesului contractil. Sînt și alte căi prin care crește calciul citosolic: activarea

Ca^{2+}—ATP-azei sarcolemale, schimbul bidirecțional de Na^+ și Ca^{2+} prin sarcolemă, și activarea Ca^{2+} ATP-azei mitocondriale (fig. IV-3).

Contracția miocardică are loc prin interacțiunea de tip termodinamic dintre actină și miozină la locul unor punți ale miozinei. Proteinele cu rol modulator, troponina și tropomiozina, legate structural de moleculele de actină, se interpun între actină și capetele moleculelor de miozină de la nivelul punților. Ionii liberi de Ca^{2+} se leagă de troponina C, schimbîndu-i configurația într-un mecanism de rotație, astfel că sediile de legare a actinei să rămînă descoperite, active, permițînd realizarea interacțiunii necesară contracției dintre miozină și actină. Ca^{2+} atașat de troponina C liberează efectul inhibitor al troponinei și a tropomiozinei asupra interacțiunii dintre actină și miozină. Actomiozin-ATP-aza în prezența de ATP și Mg^{2+}, produce activarea punților și apariția contracției prin alunecarea filamentelor de actină. Forța de contracție este în raport direct atît cu numărul de punți descoperite (cu sedii active) cît și cu cantitatea de calciu liber, disponibil în citosol. O cantitate de Ca^{2+} de 90 μM determină o activare maximă (fig. IV-4).

Etapele procesului excitație-contracție sînt sintetizate în fig. IV-5.

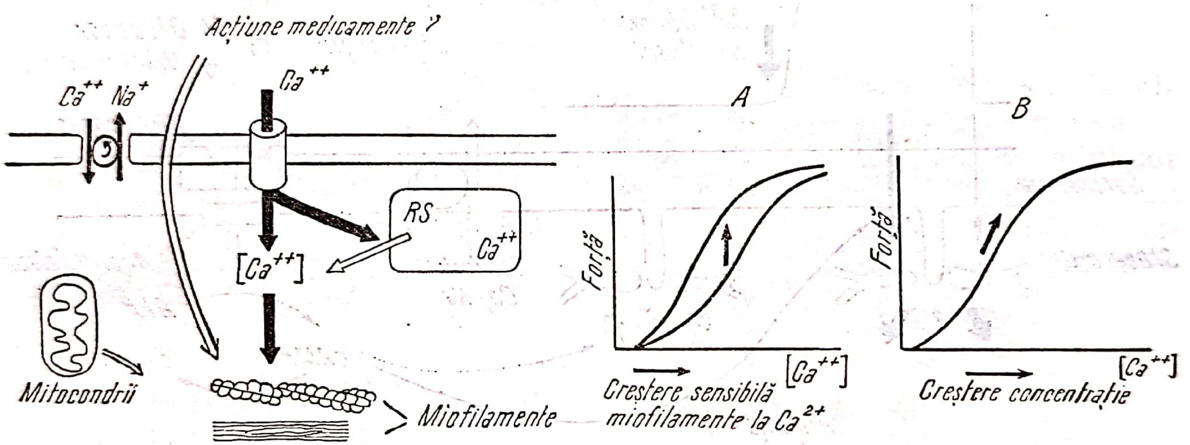

Acțiune medicamente ?
Ca^{++} Na^+
Ca^{++}
RS
Ca^{++}
$[Ca^{++}]$
Mitocondrii
Miofilamente
A
Forță
$[Ca^{++}]$
Creștere sensibilă miofilamente la Ca^{2+}
B
Forță
$[Ca^{++}]$
Creștere concentrație

Fig. IV-4 — Mecanismele inotrop pozitive. Căile de liberare a Ca^{2+} ce activează contracția: Ca^{2+} liberat din reticulul sarcoplasmic (RS), Ca^{2+} ce intra prin canalele de Ca^{2+} și schimbul de Ca^{2+} cu Na^+.

A. Creșterea forței de contracție prin creșterea sensibilității miofilamentelor pentru Ca^{2+}.

B. Forța de contracție crește prin creșterea concentrației de Ca^{2+} în celule (Modificat după Rüegg).

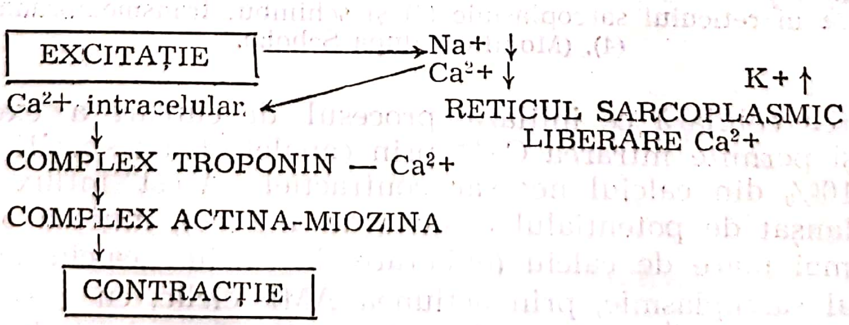

EXCITAȚIE
Na^+ ↓
Ca^{2+} ↓
K^+ ↑
Ca^{2+} intracelular
RETICUL SARCOPLASMIC LIBERARE Ca^{2+}
COMPLEX TROPONIN — Ca^{2+}
COMPLEX ACTINA-MIOZINA
CONTRACȚIE

Fig. IV-5 — Etapele procesului excitație-contracție (*în text*).

Creşterea Ca^{2+} în sarcoplasmă activează de asemenea glicogenfosforilaza şi consecutiv procesul de glicogenoliză la nivel miocardic.

Iniţial contracţia este un proces activ, primind energia din ATP cu hidroliza legăturii fosfat cu înaltă energie; ulterior este un proces pasiv, mişcarea ionilor avînd loc în sensul gradientelor chimice dintre citosol şi exterior sau reticulul sarcoplasmic. Curentul lent de calciu spre interiorul celulelor caracterizează şi ţesutul cardiac specializat din nodul sinusal şi nodul A—V. Aceste structuri au o depolarizare diastolică cu un curent lent prin canale specifice şi o durată a potenţialului de acţiune mai scurtă.

B. RELAXAREA MIOCARDICĂ

Fenomenul de relaxare (lusitropic) este opus fenomenului de contracţie. Fenomenul de contracţie este precedat de liberarea de Ca^{2+} activator al proteinelor contractile, proces rapid, ca urmare a difuzării ionilor de Ca prin canalele membranei din spaţiul extracelular şi din reticulul sarcoplasmic, unde concentraţia este de nivel milimolar în timp ce în citosol concentraţia de Ca^{2+} este de 0,1 μM. Rapiditatea fluxului de Ca^{2+} este demonstrată de faptul că 3 milioane de ioni de Ca^{2+} trec pe secundă printr-un canal sarcolemal.

Procesul relaxării este activ, AMPc crescînd producerea ulterioară de ATP ciclic ce oferă energie pentru activarea a trei sisteme de pompe: Na^+/K^+—ATP-aza de la nivelul sarcolemei — ce restabileşte gradientul ionilor, respectiv Ca^{2+}—ATP-aza de la nivelul sarcolemiei ce asigură ieşirea Ca^{2+} din celulă şi ATP-aza de Ca^{2+} din membrana reticulului sarcoplasmic. La acestea se asociază un mecanism de schimb la nivelul sarcolemei a trei ioni de Na spre interior cu un ion de Ca spre exterior (9). AMPc are un rol complex: modulează excitaţia, influenţează procesul de excitaţie-contracţie, contracţia, relaxarea şi producerea de energie chimică (10, 11).

Fluxurile ionice de Ca^{2+} (legate de pompele ionice dependente de energia chimică din ATP) ce stau la baza relaxării sînt mult mai lente. Printr-un singur sediu al reticulului sarcoplasmic trec numai 30 de Ca^{2+}/secundă. O anumită compensare este realizată de densitatea mare de proteine a pompei de Ca^{2+} şi de timpul mai prelungit pentru relaxare din perioada diastolică (9). Dezechilibrul balanţei între producerea şi utilizarea energiei se manifestă mai rapid şi mai puternic asupra fenomenului de relaxare miocardică. Un deficit chiar redus de ATP modifică relaxarea prin reducerea pompei de Ca^{2+} din reticulul sarcoplasmic ce are rol de a prelua Ca^{2+} din citosol. Scăderea de Ca^{2+} din citosol (la 10^{-7} M), prin prelucrarea de către reticulul sarcoplasmic şi încetarea curentului lent de Ca^{2+} duce la disocierea Ca^{2+} de troponină C, cu o nouă modulare inhibitoare a interacţiunii dintre actină şi miozină şi cu relaxarea miofibrilelor (fig. IV-6).

La apariţia insuficienţei cardiace tulburările relaxării miocardice devin mai frecvente şi apar adesea ca primă manifestare hemodinamică, înaintea celor de contractilitate. Ischemia miocardică şi supraîncărcările ventriculului stîng prin presiune determină mai frecvent tulburări în relaxarea ventriculară și ulterior insuficiență cardiacă. Ameliorarea fenomenului de relaxare poate duce la ameliorarea performanței inimii și la îmbunătățirea mecanismului Frank-Starling.

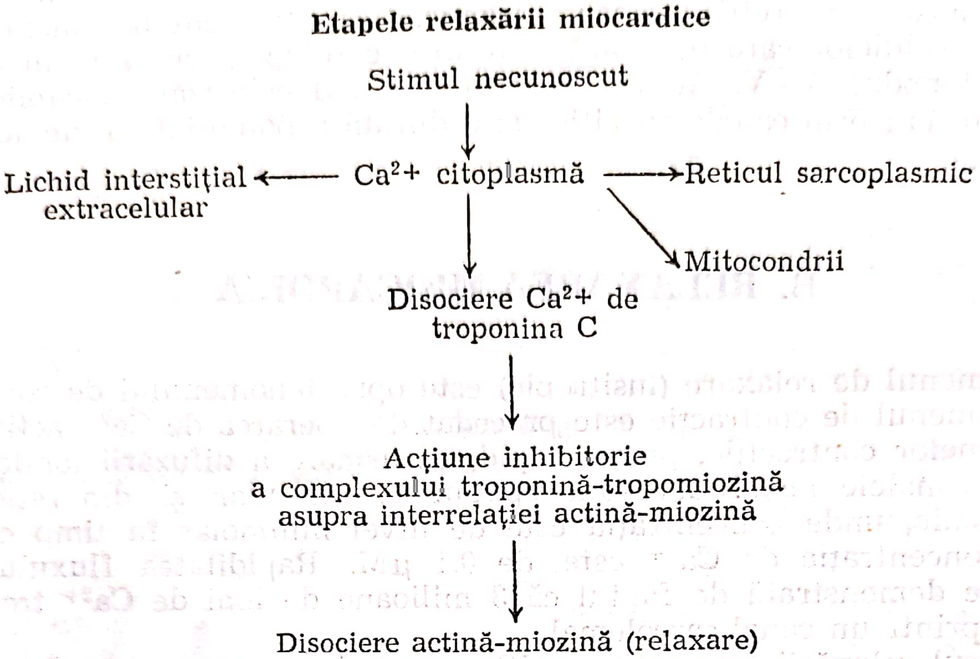

Etapele relaxării miocardice
Stimul necunoscut
Lichid interstițial extracelular
Ca²+ citoplasmă
Reticul sarcoplasmic
Mitocondrii
Disociere Ca²+ de troponina C
Acțiune inhibitorie a complexului troponină-tropomiozină asupra interrelației actină-miozină
Disociere actină-miozină (relaxare)

Fig. IV-6 — Etapele relaxării miocardice (*în text*).

C. MECANISMELE CONTRACȚIEI INIMII

Funcția de pompă a inimii depinde de cinci factori principali: presarcina, postsarcina, contractilitatea, relaxarea și ritmul cardiac. Mai recent se acordă o importanță majoră procesului de relaxare, la care se asociază și alți factori ce pot influența semnificativ performanța inimii: secvența contracției ventriculare, contracția atrială, sucțiunea ventriculară, controlul sistemului nervos și potențarea postextrasistolică. Acești factori de care depinde funcția inimii își găsesc expresia și la nivelul elementelor contractile sau a unor fragmente sau fascicule musculare la care a fost posibilă studierea fenomenului de contracție. La nivelul inimii ca organ și la nivelul fragmentelor de mușchi izolat, modelul funcțional implică prezența a două elemente: elementele contractile musculare și elementele elastice, ce sînt dispuse în modelul propus de Hill, atît în serie cît și în paralel (fig. IV-7).

La nivelul inimii nu este suficient precizată localizarea elementelor elastice. Elementele contractile devin active — cu dezvoltarea forței și, ulterior, se scurtează; elementele elastice în serie sînt întinse în mod pasiv prin scurtarea elementelor contractile, iar elementele elastice în paralel mențin tensiunea în perioada de repaus. Elementele contractile se scurtează la o viteză maximă (Vmax) cu dezvoltarea forței în elementul elastic în serie, existînd o relație inversă între forța și viteza contracției musculare (3, 4). Prezența elementelor elastice face ca această

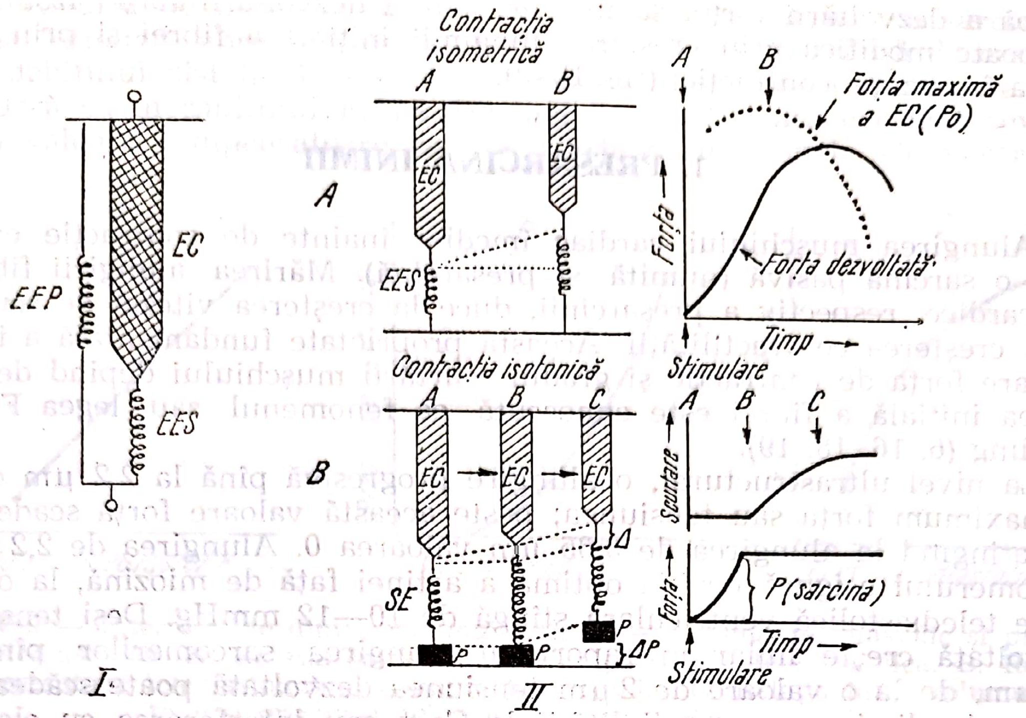

Contracția isometrică
A
B
EC
EC
A
EES
EC
EEP
EES
B
I
Contracția isotonică
A
B
C
EC
EC
EC
Δ
SE
P
P
P
ΔP
II
A
B
Forța maximă a EC(Po)
Forța
Forța dezvoltată
Timp
Stimulare
A
B
C
Scurtare
Forța
P(sarcină)
Timp
Stimulare

Fig. IV-7 — Modelul muscular și fazele contracției.

I. Modelul muscular Hill format din 3 elemente: elementul contractil (EC), elementul elastic în paralel (EEP) și elementul elastic în serie (EES).

II. A. Contracția izometrică. Elementul contractil se scurtează și întinde EES cu dezvoltarea forței în relație cu tipul (viteza), fără manifestarea externă a acesteia, deoarece este în acest timp întins numai elementul elastic. În absența elementului elastic curba va fi mai înaltă (B) și cu o forță maximă a elementului contractil (P_0).

B. Contracția izotonică. Elementul contractil este atașat prin EES de o sarcină (P). Cînd contracția începe, EC se scurtează, EES este întins, (Δ) și se dezvoltă forța. Cînd forța egalează sarcina aceasta este deplasată (ΔP). De la acest punct întinderea EES prin sarcină rămîne constantă. Întreaga scurtare a mușchiului între B și C este reprezentată numai de scurtarea elementului contractil (EC).

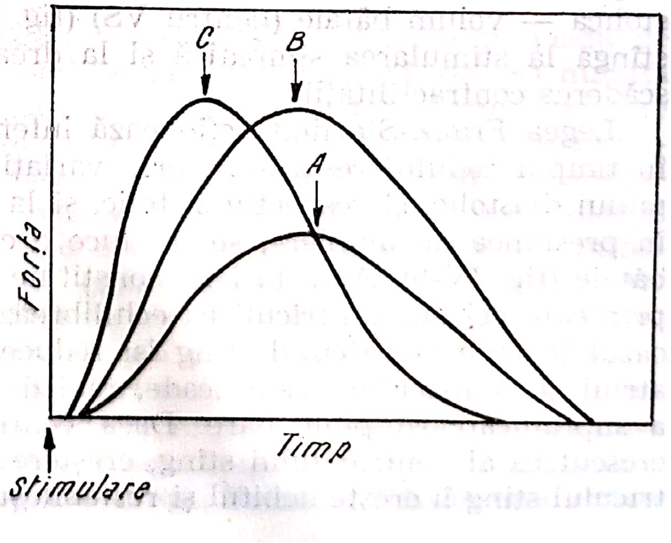


Fig. IV-8 — Relația între forța izometrică — lungimea inițială — frecvență. A. Control. B. Creșterea inițială a lungimii fibrei. C. Creșterea frecvenței (după Sonnenblick).

curbă a dezvoltării forței să întîrzie. Curba dezvoltării forței izometrice se poate modifica prin creșterea lungimii inițiale a fibrei și prin creșterea frecvenței contracției (fig. IV-8).

1. PRESARCINA INIMII

Alungirea mușchiului cardiac imediat înainte de contracție constituie o sarcină pasivă (numită și presarcină). Mărirea alungirii fibrelor miocardice, respectiv a presarcinii, duce la creșterea vitezei de scurtare și la creșterea contractilității. Această proprietate fundamentală a inimii în care forța de contracție și gradul scurtării mușchiului depind de lungimea inițială a fibrei este cunoscută ca fenomenul sau legea Frank-Starling (6, 16, 18, 19).

La nivel ultrastructural, o alungire progresivă pînă la 2,2 μm crește la maximum forța sau tensiunea; peste această valoare forța scade gradat atingînd la alungirea de 3,65 μm valoarea 0. Alungirea de 2,2 μm a sarcomerului asigură poziția optimă a actinei față de miozină, la o presiune telediastolică ventriculară stîngă de 10—12 mmHg. Deși tensiunea dezvoltată crește liniar în raport cu alungirea sarcomerilor pînă la 2,2 μm, de la o valoare de 2 μm tensiunea dezvoltată poate scădea, posibil prin diminuarea sensibilității la Ca^{2+} sau interferarea cu elementele miofibrilare fine.

Legea Frank-Starling a inimii stabilește o relație între lungimea inițială a fibrelor musculare sau a presiunii intraventriculare și forța de contracție ventriculară.

Presarcina este condiționată în mare măsură de întoarcerea venoasă ce variază cu activitatea fizică, volumul total de sînge circulant și cu distribuția volumului sanguin în circulația arterială și venoasă sistemică și în circulația pulmonară. Volumul telediastolic al ventriculilor și presiunea telediastolică, deși în strînsă relație, variază la bolnavi din cauza modificărilor în complianța ventriculară ($\Delta V/\Delta P$). Presiunea diastolică a unui ventricul depinde de proprietățile elastice intrinseci ale fibrei miocardice, de relaxarea ventriculară, de gradul hipertrofiei, de factori extracardiaci (constricție pericardică) precum și de funcția de umplere și golire a ventriculului opus. Curba funcțională a relației presiune diastolică — volum bătaie (pentru VS) (fig. 9) se modifică prin deplasare la stînga la stimularea simpatică și la dreapta (cu aplatisarea acesteia) la scăderea contractilității.

Legea Frank-Starling acționează intens pe cordul normal, în repaus, în timpul ciclului respirator, prin variația de la bătaie la bătaie a volumului diastolic, și respectiv sistolic, și la efort cînd, prin modificări mici în presiunea de umplere, se produce o creștere importantă a volumului bătaie (fig. IV-9). Această lege constituie de asemenea un mecanism major prin care cei doi ventriculi își echilibrează funcțiile și debitele bătaie. În cazul în care ventriculul stîng își reduce debitul, întoarcerea venoasă la atriul și ventriculul drept scade, realizîndu-se o echilibrare și o evitare a supraîncărcării pulmonare. Dacă ventriculul drept are un debit mai crescut ca al ventriculului stîng, creșterea presiunii telediastolice în ventriculul stîng îi crește debitul și restabilește echilibrul.

În condiții de insuficiență cardiacă cordul este dilatat, cu sarcomerele la întindere apropiată de 2,2 µm, și cu o rezervă redusă de creștere a debitului sistolic la creșterea umplerii diastolice ventriculare. Se consideră că mecanismul Frank-Starling în insuficiența cardiacă severă are o valoare compensatoare redusă. Curbele funcționale ale ventriculului stîng variază constituind o „familie de curbe“ și prin intervenția altor numeroși factori: influențele sistemului nervos, factorii umorali, metabolismul miocardic și condiții patologice. Stimularea simpatică deplasează curba funcțională ventriculară la stînga, prin creșterea directă a forței contractile și prin creșterea ritmului chiar în absența creșterii presarcinii. Creșterea presarcinii, a lungimii inițiale a fibrelor, ce se însoțește de creșterea forței intrinseci dezvoltate (contracția izometrică), asigură un număr mai crescut de sedii active contractile ale proteinelor actină și miozină. Dacă în acest context crește și ritmul inimii, are loc o creștere a contractilității atît atriale cît și ventriculare.

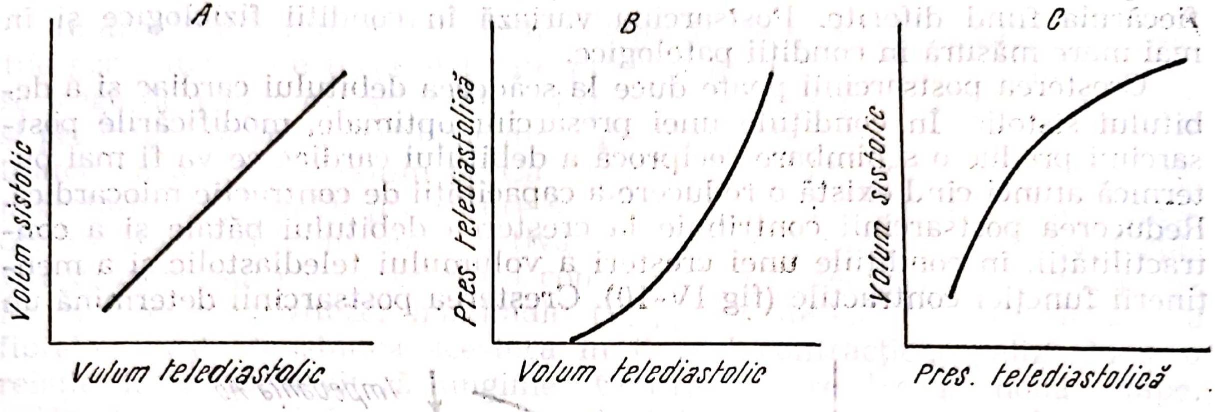


Fig. IV-9 — Interrelațiile dintre volumul sistolic — volumul telediastolic și presiunea telediastolică. A. Relația între volumul și presiunea telediastolică. B. Relația între presiunea telediastolică și volumul telediastolic. C. Relația între volumul sistolic și presiunea telediastolică (după Sonnenblick).

2. POSTSARCINA INIMII

Tensiunea sau forța dezvoltată de mușchiul cardiac în perioada de contracție reprezintă o sarcină condiționată, la rîndul ei, de așa numita postsarcină. Postsarcina este constituită dintr-o sumă de factori pe care ventriculul ce se contractă trebuie să-i contracareze după începerea scurtării: rezistența vasculară periferică, rezistența arterială elastică, cantitatea sîngelui din aortă și marile vase, volumul telediastolic ventricular și viscozitatea sîngelui. Contracția sau scurtarea musculară are loc inițial cu întinderea elementelor elastice (contracție izometrică); ulterior are loc numai contracția musculară față de o sarcină (contracție izotonică) cu o forță ce va egaliza sarcina impusă sau postsarcina. În cazul creșterii progresive a postsarcinii, crește și intervalul de timp de la stimul la începutul scurtării mușchiului, iar viteza inițială a contracției izotonice scade progresiv. La sarcinile periferice se adaugă și volumul telediastolic sau presarcina ventriculului stîng sau drept. Volumul telediastolic determină raza ventriculului și influențează tensiunea peretelui necesară ejecției ventriculare (relația Laplace).

O scădere a volumului ventricular în cursul sistolei (ex. insuficiență mitrală, defect de sept ventricular) reduce impedanța la golirea ventriculară și deci postsarcina. Postsarcina ventriculului stîng este mai mare în comparație cu cea a ventriculului drept, valorile factorilor postsarcinii fiecăruia fiind diferite. Postsarcina variază în condiții fiziologice și în mai mare măsură în condiții patologice.

Creșterea postsarcinii poate duce la scăderea debitului cardiac și a debitului sistolic. În condițiile unei presarcini optimale, modificările postsarcinii produc o schimbare reciprocă a debitului cardiac ce va fi mai puternică atunci cînd există o reducere a capacității de contracție miocardică. Reducerea postsarcinii contribuie la creșterea debitului bătaie și a contractilității, în condițiile unei creșteri a volumului telediastolic și a menținerii funcției contractile (fig IV-10). Creșterea postsarcinii determină un răspuns hemodinamic ce depinde de nivelul presarcinii și al contractilității miocardice.

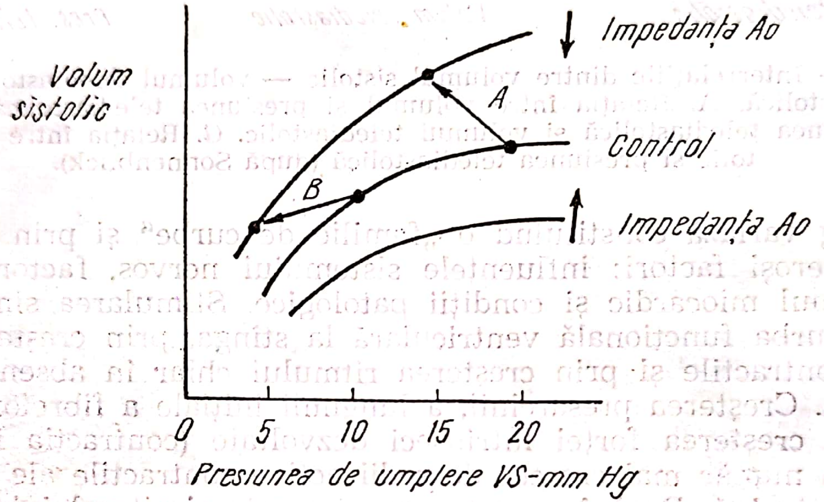


Fig. IV-10 — Curbele funcției ventriculului stîng (VS). Relația dintre volumul sistolic și presiunea de umplere a VS în condiții de control și la creșterea și scăderea impedanței aortice. La o presiune de umplere înaltă (20 mmHg), scăderea impedanței aortice duce la scăderea presiunii de umplere (15 mmHg) și la o creștere a volumului sistolic (A). Scăderea impedanței aortice la o presiune de umplere mai redusă (10 mmHg) duce la o reducere mai mare a acesteia (B), dar volumul sistolic scade. O creștere a impedanței aortice duce la aplatizarea curbei și la deplasarea acesteia spre dreapta (după Chatterjee și Parmley).

Postsarcina modifică indirect volumul diastolic și presiunea de umplere (deci presarcina) și astfel influențează performanța cardiacă la bătăile ulterioare.

Creșterea bruscă a postsarcinii, prin creșterea impedanței aortice, determină o creștere a debitului sistolic la mai multe bătăi cardiace consecutive, fenomen cunoscut ca „efect Anrep". Mecanismul acestui fenomen ar fi o restabilire a forței contractile a miocardului după ischemia subendocardică tranzitorie provocată de creșterea bruscă a postsarcinii. Creșterea postsarcinii ce se realizează gradat și cronic duce la o adaptare a inimii sub forma hipertrofiei miocardice (15).

3. CONTRACTILITATEA INIMII

Inotropismul mușchiului cardiac depinde de numărul sediilor contractile generatoare de forță, activate prin influxul de calciu. Ionii de calciu se leagă de troponină schimbînd dispoziția capetelor punților de legătură și permițînd deplasarea filamentelor de actină. Factorii ce cresc contractilitatea, în afara influxului de Ca^{2+}, sînt relația dintre frecvență și forță, potențarea după bătăi premature și efectul catecolaminelor. Celulele miocardice contractile în stare activă se scurtează conform relației forță-viteză, în sensul că o creștere a contracției, a forței (P_0) are loc în paralel cu creșterea vitezei maximale (V_{max}). Creșterea lungimii inițiale a fibrelor crește tensiunea acestora în timpul contracției, realizîndu-se o relație între forță-viteză-lungime. Contracția are loc în două etape: contracția izometrică, cu o contracție internă și întinderea elementelor elastice și contracția izotonică de ejecție, cu scurtarea mușchiului. Creșterea contractilității miocardului este în relație cu creșterea tensiunii musculare și a vitezei maxime de scurtare. Curbele funcționale ale valorilor forță/viteză exprimă mai exact contracția miocardică, dar în practica medicală curbele parametrilor volum sistolic/presiune diastolică (deși mai puțin exacte) exprimă mai bine funcția de pompă a inimii, la care contribuie variațiile presarcinii și creșterea ritmului.

Contracția inimii în ansamblu este un proces mai complex ce depinde nu numai de distribuția forțelor active în miocardul ventricular și de viteza scurtării mușchiului ci și de factori structurali: formă, diametre, grosime de pereți și aranjamentul fibrelor musculare.

În timpul contracției izovolumetrice, pereții cresc în grosime, inima devine mai sferică și valvele atrioventriculare se închid. În perioada de ejecție, de contracție izotonică, inima se scurtează în special pe plan transversal și la nivelul suprafeței interne, cu o mișcare spre interior a pereților, atingînd nivelul maxim la mijlocul acestei perioade (3, 4).

4. INFLUENȚA RITMULUI ASUPRA CONTRACTILITĂȚII INIMII

Ritmul este al patrulea determinant major de creștere a debitului cardiac în condiții de efort și cerere moderată de oxigen.

Creșterea ritmului determină creșterea contractilității, existînd o relație între forța de contracție și intervalul între contracții, un „fenomen în treaptă“, cunoscut ca efectul Bowditch.

Efectul inotrop pozitiv al creșterii ritmului ar avea loc prin creșterea influxului de Ca^{2+} prin sarcolemă și creșterea sechestrării de Ca^{2+} de către reticulul sarcoplasmic. Prin aceasta se mărește disponibilitatea de Ca^{2+} la miofilamente și crește contracția la bătăile cardiace succesive. Efectul inotrop pozitiv prin creșterea ritmului este mai marcat la cordul cu funcție deficitară și la administrarea de anestezice. În condițiile unei accelerări exagerate a frecvenței, perioadele diastolice se reduc, limitînd sau chiar anulînd creșterea debitului.

În condițiile fiziologice dar și patologice variația ritmului sinusal are loc în principal prin acțiunile reciproce ale noradrenalinei și acetilcolinei. Prezența unui ritm fix (ca la purtătorii de stimulatoare) limitează capacitatea inimii de a se adapta variatelor condiții fiziologice.

5. POTENȚAREA POSTEXTRASISTOLICĂ

Potențarea postextrasistolică constă în creșterea contracției la bătaia cardiacă ce urmează pauzei postextrasistolice. Fenomenul este indus de extrasistolele ventriculare sau stimulii electrici prematuri și este cunoscut și ca „fenomen Woodworth" (20). Există o relație între intervalul de cuplaj al bătăii premature și creșterea contractilității la bătaia ce urmează pauzei: cu cît este mai mic cuplajul cu atît potențarea este mai puternică. Mecanismul potențării ar rezulta din creșterea disponibilității de Ca^{2+} la sediile ce asigură interpătrunderea miofilamentelor de miozină și actină. La creșterea debitului cardiac contribuie suplimentar și creșterea volumului diastolic în pauza postextrasistolică.

Utilizarea stimulării electrice cuplate sau pereche în scopul creșterii contractilității și a indexului cardiac la bolnavii cu insuficiență cardiacă (deși cu efecte utile) nu se utilizează în practică, din cauza pericolului inducerii fibrilației ventriculare.

D. ALȚI FACTORI CE INFLUENȚEAZĂ FUNCȚIA INIMII

1. SECVENȚA ACTIVĂRII CONTRACȚIEI VENTRICULARE

Depolarizarea electrică a fibrelor miocardice ventriculare are loc într-o succesiune și durată de timp, ce se exprimă electric prin forma și durata complexului QRS.

Într-un mod asemănător și în aceeași succesiune are loc și contracția fibrelor miocardice ventriculare, într-un interval de timp suficient pentru realizarea unei contracții de ansamblu, unitare și eficiente. Fibrele musculare ce se contractă inițial provoacă o creștere a presiunii intracavitare, dar sîngele fiind necomprimabil acesta va destinde fibrele ce urmează să se contracte, ceea ce va duce la creșterea forței lor de contracție (mecanismul Frank-Starling); fenomenul se produce în lanț și repede. Are loc astfel un recul idioventricular ce duce la o contracție ventriculară mai puternică, asemănătoare în oarecare măsură cu efectul de potențare prin contracția atrială ce crește presarcina ventriculară.

O secvență anormală a activării și contracției ventriculare reduce forța de contracție și eficiența funcției de pompă, așa cum se observă în blocul de ramură, hipertrofia exagerată și dischinezia ventriculară.

2. FUNCȚIA ATRIALĂ ȘI FUNCȚIA CARDIACĂ

Atriile au două funcții principale ce contribuie la performanța cardiacă: funcție de pompă sau transport și funcția de rezervor, ce contribuie la un volum diastolic ventricular suficient, necesar debitului sistolic și contracției.

Contracția atrială evacuează spre ventriculi o cantitate suplimentară de sînge ce se adaugă la cea acumulată deja în intervalul diastolic și realizează o alungire mai mare a fibrelor musculare, imediat înaintea contracției ventriculare, producînd o amplificare a acesteia printr-un fenomen de recul. Contracția atrială poate, la rîndul ei, să crească printr-o umplere mai mare, prin creșterea activității adrenergice, scăderea activității vagale și după administrarea de digitală și alți agenți inotrop pozitivi. În cazul pierderii funcției atriale, ca în fibrilația atrială sau cînd contracția atrială este disociată de cea ventriculară ca în ritmuri joncționale, disociații AV, are loc o reducere a debitului cardiac, mai ales în prezența unor afecțiuni cardiace severe (stenoze valvulare, cardiopatie ischemică, cardiomiopatii).

Atriile au un rol important și în menținerea homeostazei circulației și a funcției renale. În condiții de creștere a volumului sanguin cu distensia atriilor, în peretele atrial se produce atriopeptigenul care prin clivare proteolitică formează atriopeptina I și apoi atriopeptina II. Acest hormon peptidic atrial sau factorul natriuretic atrial are acțiuni multiple: inhibă secreția de renină și acțiunea angiotensinei II, reduce producerea de aldosteron, crește diureza și produce vasodilatație prin activarea de GMP ciclic.

3. ACȚIUNEA DE SUCȚIUNE VENTRICULARĂ

Creșterea gradientului de presiune dintre atrii și ventriculi, creșterea presiunii și sistolei atriale, creșterea complianței ventriculare sînt principalii factori ce cresc umplerea ventriculară.

O scădere a presiunii diastolice ventriculare printr-un mecanism de recul elastic în perioada inițială, imediat după deschiderea valvei atrioventriculare, produce o umplere rapidă ce este interpretată ca un fenomen de sucțiune ventriculară. În acest timp are loc o creștere a volumului ventricular, deși presiunea diastolică scade.

Fenomenul este mai pronunțat cînd volumul telesistolic este mic, la efort și în corduri care nu sînt semnificativ dilatate. Creșterea vitezei relaxării ventriculare (—dP/dt) accentuează sucțiunea ventriculară și corespunde de regulă unei creșteri a contractilității (dP/dt).

4. CONTROLUL NERVOS AL ACTIVITĂȚII CARDIACE

Sistemul nervos autonom are un rol esențial de reglare continuă a contractilității, ritmului, tensiunii arteriale și a rezistenței vasculare periferice. Centrul cardiovascular și neuronii spinali sînt sub controlul cortexului, girusului cingulat, hipotalamusului și substanței reticulate și trimit impulsuri excitatorii şi inhibitorii ce modulează activitatea aparatului cardiovascular. Activitatea centrului cardiovascular este inhibată în grad variabil prin impulsuri de la mecanoreceptori şi chemoreceptori. Stimularea simpatică este neurală la nivelul inimii şi umorală prin secreţia de catecolamine de către medulosuprarenală. Terminaţiile nervoase simpatice la nivelul miocardului sintetizează noradrenalină ce este stocată în granule; din acestea la stimulare se eliberează noradrenalină care acţionează pe receptorii beta şi creşte activitatea adenilatciclazei cu conversia ATP în AMPc. La oprirea stimulării, noradrenalina este restocată în cea mai mare parte. Stimularea simpatică are loc prin ganglionul stelat drept la nodul sinusal şi atriul drept, iar prin cel stîng la atriul stîng şi ventriculul stîng. Există o diferenţă în stimulare între ţesutul cardiac specializat şi cel comun ca şi între zonele subepicardice faţă de cele subendocardice.

Efectele stimulării simpatice sînt importante: creşterea ritmului şi a contractilităţii, creşterea relativă a duratei diastolei şi scurtarea sistolei, creşterea vitezei de contracţie şi creşterea întoarcerii venoase. Muşchiul cardiac ar produce unele substanţe (neuropeptide) cu o acţiune asupra contractilităţii miocardice şi asupra rezistenţei vasculare periferice. Stimularea vagală prin fibrele vagale, domină la nivelul nodului sinusal, la nodul atrioventricular, la atrii şi într-un grad redus la nivel ventricular. Stimularea vagală are un caracter inhibitor şi este opusă stimulării simpatice. Efectele vagale în mod normal predomină; ele sînt mai accentuate la atleţi, printr-un tonus vagal crescut dar şi printr-o reducere a influenţei adrenergice.

Reducerea stimulării baroreceptorilor la nivelul sinusului carotidian produce — prin stimulare simpatică — vasoconstricţie arterială, creşterea contractilităţii, a frecvenţei cardiace şi a întoarcerii venoase. Creşterea stimulării sinusului carotidian determină efecte de reducere a tensiunii arteriale şi a contractilităţii.

5. EFECTELE UNOR AGENŢI MEDICAMENTOŞI ŞI UMORALI ASUPRA CONTRACTILITĂŢII

Calciul are un rol important în contractilitatea miocardului şi creşterea disponibilităţii acestuia la nivelul celular o intensifică.

Prin stimularea beta-receptorilor substanţele din grupul catecolaminelor (noradrenalina, adrenalina şi isoproterenolul) activează sistemul adenilatciclazei, cresc liberarea de Ca^{2+} la nivelul proteinelor contractile şi cresc astfel contractilitatea. Aceleaşi substanţe, prin favorizarea procesului de fosforilare la nivelul membranelor, accelerează şi relaxarea miocardică. Agenţii digitalici cresc cantitatea de Ca^{2+} în sarcoplasmă, prin inhibarea Na^{+}/K^{+}-ATPazei, avînd drept efect creşterea contractilităţii.

Alţi agenţi farmacologici — prin variate mecanisme — cresc de asemenea contractilitatea: glucagonul, teofilina, amrinona, milrinona, serotonina, corticosteroizii şi altele (14, 17).

Este posibil ca un anumit rol în reglarea contractilităţii să-l aibă prostaglandinele şi unele substanţe polipeptidice (kinecard, neuropeptid Y, cardioglobulin) şi neuropeptide.

Numeroase substanțe reduc contractilitatea miocardică: beta-blocantele, inhibitorii de calciu, unii agenți antiaritmici (chinidină, procainamida, disopiramida, propafenona), morfina, substanțe anestezice (halotan, pentabarbital). Stările cu hipoxie, acidoză și șoc reduc puternic contractilitatea miocardică.

E. FAZELE ACTIVITĂȚII CICLICE CARDIACE

Perioadele activității ventriculare sînt una inițială sistolică și o a doua diastolică (fig. IV—1).

Perioada sistolică ventriculară cuprinde o fază izovolumetrică și o fază de ejecție (12). Faza de contracție izovolumetrică începe cu creșterea presiunii în ventriculul stîng, ce coincide cu componenta inițială a zgomotului întîi și continuă pînă în momentul deschiderii valvei aortice. Gradul maxim de presiune în ventricul este atins înainte de începutul ejecției. Faza de ejecție începe cu deschiderea valvei aortice cînd presiunea din ventricul scade iar în aortă crește avînd două etape: una rapidă inițială, urmată de una lentă ce începe imediat înaintea atingerii presiunii sistolice maxime și ține pînă la incizura dicrotă. În faza inițială a ejecției presiunea în ventriculul stîng o depășește pe cea din aortă, pentru ca ulterior să fie mai mică decît aceasta.

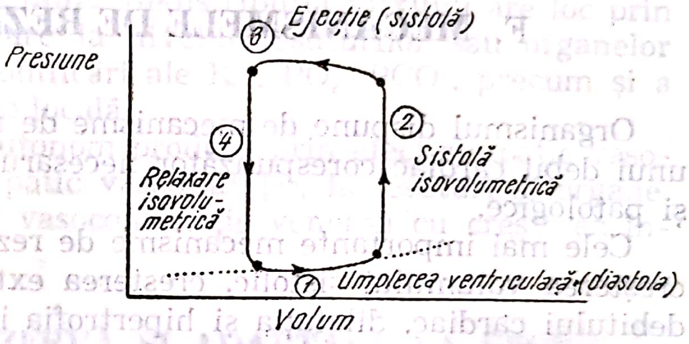


Fig. IV-11 — **Bucla presiune-volum a ventriculului stîng. Faza 1 reprezintă umplerea ventriculară, faza 2 perioada de contracție izovolumetrică, faza 3 reprezintă perioada de ejecție iar faza 4 corespunde relaxării izovolumetrice (după Chaterjee și Parmley).**

Perioada diastolică prezintă o scurtă fază inițială ce începe înaintea incizurii dicrote, cînd se inversează direcția fluxului ejecției, urmată de închiderea valvulelor aortice. Diastola propriu-zisă cuprinde o fază de relaxare izovolumetrică avînd momentul inițial la închiderea valvei aortice (A_2 la fonocardiogramă) și se termină la deschiderea valvei mitrale. În următoarea fază — de umplere rapidă — presiunea în ventricul crește rapid cu scăderea presiunii atriale. În acest timp se înregistrează S_3 sau zgomotul de galop ventricular. Această fază se continuă cu o fază de umplere lentă cu o creștere a presiunilor în ventriculi și atrii, gradată pînă la contracția atrială, cînd se înregistrează o undă „a" pe jugulogramă, iar volumul și presiunea ventriculară cresc. În această fază se înregistrează zgomotul 4 sau se percepe galopul atrial.

Fenomenele de excitație și contracție încep mai întîi la ventriculul stîng, care are o durată a ejecției mai scurtă datorită forței contractile mai mari. Durata de ejecție a ventriculului drept este mai prelungită și închiderea valvelor pulmonare are loc după cele aortice. Complianța celor doi ventriculi este diferită, fiind mai crescută la cel drept, iar rezistența vasculară pulmonară este mai scăzută în comparație cu rezistența vasculară sistemică.

În timpul perioadei ciclului cardiac există o modificare a volumelor, simultană cu a presiunilor la nivelul cavităților.

Relația dintre volumul și presiunea telesistolică corespunde relației lungime-tensiune de la nivelul fibrelor musculare și reflectă activitatea inotropă a inimii și în parte postsarcina.

Volumul telediastolic la cei doi ventriculi corespunde presarcinii, în timp ce presiunea telediastolică este influențată, în afară de întoarcerea venoasă, de complianța ventriculară.

F. MECANISMELE DE REZERVĂ ALE INIMII

Organismul dispune de mecanisme de rezervă care permit menținerea unui debit cardiac corespunzător necesarului actual în condiții fiziologice și patologice.

Cele mai importante mecanisme de rezervă sînt: schimbarea ritmului, creșterea volumului sistolic, creșterea extracției de oxigen, redistribuția debitului cardiac, dilatația și hipertrofia inimii, metabolismul anaerob și rezerva vasculară coronariană.

1. MODIFICAREA RITMULUI

Modificarea ritmului, în sensul accelerării, constituie un mecanism de creștere a debitului cardiac adaptat cererilor, prin contractilitate mărită și frecvență. Tahicardia sinusală exagerată poate reduce debitul cardiac prin scurtarea diastolei și prin scăderea fluxului coronarian. Variația ritmului are loc în principal prin acțiunea sistemului nervos simpatic și vagal, la nivelul nodului sinusal.

2. CREȘTEREA VOLUMULUI SISTOLIC

Creșterea volumului sistolic este un mecanism de rezervă important. În practică, această modificare este apreciată prin fracția de ejecție, care reprezintă raportul dintre volumul sistolic/volumul telediastolic.

Creșterea volumului sistolic are loc prin creșterea contractilității și a presarcinii și, în caz de volum telediastolic suficient, prin scăderea postsarcinii. Creșterea contractilității are un efect de creștere atît a volumului sistolic cît și a fracției de ejecție, cu o scădere a volumului telediastolic și a celui telesistolic. În condițiile insuficienței cardiace, pentru menținerea volumului sistolic acționează aceiași factori și mai ales creșterea volumului telediastolic.

3. CREȘTEREA EXTRACȚIEI DE OXIGEN

Creșterea extracției de oxigen, în condiții de efort și la reducerea fluxului sanguin, la nivelul țesuturilor și organelor, este o rezervă semnificativă. Acest mecanism este mai limitat la nivelul miocardului, deoarece extracția O_2 este chiar în condiții obișnuite de aproximativ 75%. Mioglobina miocardului favorizează disocierea O_2 de hemoglobină.

4. REDISTRIBUIREA FLUXULUI SANGUIN

Redistribuirea fluxului sanguin este un mijloc important de menținere a debitului sanguin la nivelul organelor vitale (creier, cord) și a acelor organe sau țesuturi ce au nevoie de un flux mai crescut de sînge. O astfel de modificare fiziologică apare în condiții de efort, la cereri crescute și atunci cînd debitul cardiac scade mult. Redistribuția fluxului are loc prin mai multe mecanisme: autoreglare la nivelul țesuturilor sau organelor prin apariție de metaboliți și modificări ale K^+, PO_2, PCO_2, precum și a pH-ului cu efecte de vasodilatație locală.

Acțiunea sistemului nervos autonom produce prin efect simpatic vasoconstricție și prin efect parasimpatic vasodilatație, la țesuturi și organe. Stimularea simpatică produce și vasoconstricție venoasă cu creșterea întoarcerii venoase.

5. MECANISMELE DE REZERVĂ ȘI ADAPTARE LA EFORT ȘI LA ATLEȚI

Hipertrofia și dilatația inimii. Aparatul cardiovascular răspunde la efort în sens adaptativ, dar cu variații ce țin de vîrstă, poziție, absența sau prezența antrenamentului și tipul efortului. La efort are loc o creștere a debitului cardiac prin creșterea frecvenței și a volumului sistolic. La persoane neantrenate are loc o creștere mai mare a ritmului, iar la cele antrenate mai mult a volumului sistolic. La efortul de tip dinamic, creșterea activității simpatice produce o creștere a rezistenței vasculare la nivel renal, în zona splanhnică și în musculatura ce nu este solicitată. Tensiunea arterială sistolică și diastolică cresc în grad variabil, iar rezistența vasculară periferică tinde să scadă. La nivelul unor țesuturi și organe în hiperactivitate, efectele stimulării simpatice sînt anulate de efectul local al metaboliților și al variațiilor PO_2, PCO_2, pH și a K^+. Întoarcerea venoasă este crescută la efort prin mărirea tonusului venos, a activității pompei abdominotoracice și a contracției mușchilor în activitate. Redistribuția fluxului sanguin la efort se intensifică cu gradul efortului. La efort moderat fluxul crește în miocard și mușchii scheletici și scade la rinichi și zona splanhnică, în timp ce la efort intens, scade fluxul la mușchii scheletici ce sînt în repaus și chiar la creier, cu hiperventilație și alcaloză.

La atleți apar modificări privind debitul cardiac, tensiunea arterială, circulația periferică și influența sistemului nervos. Răspunsul la efort constă în reducerea rezistenței vasculare, creșterea întoarcerii venoase, a extracției de oxigen, a debitului cardiac, a ritmului și a contractilității cardiace. În general atleții au un ritm mai lent, tensiunea arterială mai scăzută, volumul bătaie mai crescut și diferența arterio-venoasă a O_2 mai mare, prin creșterea extracției de O_2. Se notează la acești subiecți o creștere a dimensiunii cordului cu hipertrofie variabilă, prezența zgomotului 3 și 4 și o tendință de revenire spre normal în cazul reducerii programului fizic exagerat.

Hipertrofia miocardică apare la creșterea sarcinilor fiziologice și patologice. Natura hipertrofiei depinde de natura stimulului fiziologic sau patologic, de funcția cordului hipertrofiat ce este în relație și cu caracteristicile biochimice ale miocardului. Procesul de hipertrofie începe în cîteva ore în condițiile creșterii sarcinilor inimii. Hipertrofia se produce la creșterea sarcinilor inimii, prin hiperplazia celulelor cardiace numai în primele luni de viață, dar în mod obișnuit prin creșterea numărului și dimensiunilor sarcomerilor celulelor cardiace. Hipertrofia inimii este, obișnuit, de două tipuri: concentrică și excentrică. Prima apare cînd crește tensiunea sistolică a peretelui la o postsarcină crescută, aceasta constituind stimulul pentru creșterea formării de sarcomere în paralel. Hipertrofia de tip excentric apare prin stimulul generat de creșterea tensiunii diastolice a peretelui la creșterea presarcinii, cu multiplicarea și hipertrofia sarcomerelor mai ales în serie. În hipertrofia de tip concentric există o grosime crescută a peretelui în disproporție cu diametrul cavității, în timp ce în forma excentrică îngroșarea peretelui este paralelă cu mărirea cavității. Aprecierea hipertrofiei cardiace se face prin examenul clinic, electrocardiografic și radiologic. Utilizarea ecocardiografiei a permis identificarea unor hipertrofii de un grad variat pînă la 20% din populația generală adultă (studiul Framingham); la tineri: 6,6% sex feminin, 8,6% sex masculin; adulți: femei 33% și bărbați 23,7%. Această metodă a permis stabilirea unei noi clasificări morfologice a hipertrofiei cardiace: concentrică, excentrică fără dilatație, excentrică cu dilatație și septală disproporționată.

Studiul hipertrofiei cardiace în populația generală ce include persoane normale sugerează unele corelații cu diverși factori: hipertrofia excentrică apare la efort fizic intens și hipertensiune arterială, hipertrofia concentrică la persoane ce vor avea sau prezintă hipertensiune, iar hipertrofia disproporționată a septului ar fi de natură genetică și poate preceda dezvoltarea unei cardiomiopatii hipertrofice. Trebuie menționate sumar hipertrofiile din afecțiunile cardiace care se includ în aceeași clasificare și care în evoluție trec printr-o etapă compensată și una decompensată. La apariția și dezvoltarea hipertrofiei participă și alți factori decît cei hemodinamici: hormonul de creștere, hormonul tiroidian, stimularea simpatică și hormonii corticosuprarenali.

6. CONSUMUL DE OXIGEN AL MIOCARDULUI ȘI METABOLISMUL ANAEROB

Funcția de pompă a inimii are loc în condițiile unui aport de oxigen ce corespunde cererii și nivelului activității.

Determinanții majori ai consumului de oxigen sînt: tensiunea intramiocardică sau stressul peretelui, masa miocardică, contractilitatea și ritmul inimii. La aceşti factori se adaugă munca externă a inimii (sarcina × scurtarea), energia pentru activare (depolarizare) şi cererea bazală de O_2.

În condiţii clinice cererea de oxigen este apreciată prin indexul tensiune×timp (TA sistolică×ritm) sau triplul produs (presiunea sistolică× ritm×durata sistolei totale). Aportul de oxigen la miocard depinde de un flux şi o presiune coronariană, corelate cu cererile organismului.

Metabolismul anaerob apare, cînd aportul de oxigen este insuficient, ca un mecanism de rezervă la multe organe şi ţesuturi în special la muşchii scheletici.

În condiţiile unui efort moderat, 5% din metabolismul general, este de tip anaerob iar la un efort intens proporţia poate atinge 30%. La nivelul miocardului metabolismul anaerob apare în condiţii de şoc sau de ischemie localizată, menţinînd viabilitatea miocardului, dar cu preţul reducerii contractilităţii.

7. FACTORII DETERMINANŢI AI FLUXULUI CORONARIAN ŞI REZERVA CIRCULATORIE CORONARIANĂ

(vezi capitolul „Fiziologia circulaţiei coronare")

Fluxul coronarian la repaus este între 70—90 ml/100 g/min, iar consumul de oxigen între 8—10 ml. Extracţia de oxigen este maximă, încît pe această cale nu există o rezervă semnificativă. Cererile crescute de oxigen se satisfac prin creşterea fluxului coronarian. Factorii care determină şi influenţează fluxul sanguin coronarian sînt: factorii fizici, metabolici, nervoşi, umorali şi circulaţia colaterală (5,13).

Factorii fizici (prin presiunea diastolică din aortă, presiunea arterială şi starea anatomică a vaselor coronariene) influenţează în primul rînd fluxul coronarian. În cadrul factorilor fizici sînt incluşi şi alţi factori: presiunea intramiocardică în timpul sistolei (ce reduce fluxul la nivelul vaselor intramiocardice), fenomenul de îndoire, forfecare al vaselor coronare în sistolă, scurtarea diastolei la tahicardii, creşterea masei musculare, dezechilibrul dintre capacitatea de irigaţie a capilarelor şi celulele hipertrofiate şi creşterea viscozităţii sanguine.

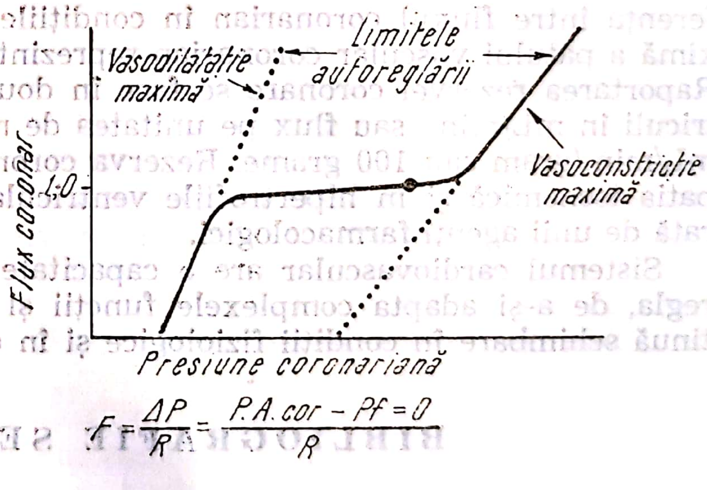


Fig. IV-12 — Relaţia dintre fluxul mediu coronar şi presiunea arterială coronariană în ventriculul stîng. Limitele autoreglării fluxului coronarian. F=flux, ΔP= fluxul de scurgere coronarian, R=rezistenţa coronariană, P.A. cor.=presiunea arterială coronariană. Pf=presiunea opusă de flux (presiunea de flux 0) (după Klocke).

Factorii metabolici locali asigură o corelare mai bună între cererea de oxigen și fluxul coronarian, printr-o autoreglare metabolică secundară. Adenozina are rolul fiziologic de vasodilatație coronariană. Sînt și alți factori metabolici ce participă la modificările circulatorii: prostaglandine, nucleotizi, PCO_2 și pH. Într-o măsură mai redusă participă PO_2, K^+, Ca^{2+} și presiunea osmotică. Vasoconstricția și spasmul coronarian pot fi generate de tromboxan A II, noradrenalină, serotonină și histamină. Noradrenalina — prin stimularea alfa-receptorilor de la nivelul vaselor coronare — produce vasoconstricție, dar prin modificările metabolice produce indirect vasodilatație. Aceeași acțiune o are angiotensina II. Dopamina produce o ușoară vasodilatație coronariană, iar isoproterenolul — prin stimularea beta-receptorilor — produce vasodilatație coronariană.

Factorii nervoși prin care este influențată circulația coronariană sînt activitatea simpatică și cea parasimpatică (12). Vasele coronare mari au receptori $alfa_2$ și $beta_2$, iar vasele mici receptori $beta_2$. Stimularea simpatică printr-o acțiune directă produce vasoconstricție coronariană, iar printr-o acțiune indirectă metabolică, vasodilatație. Stimularea parasimpatică produce vasodilatație, rărește ritmul, scade metabolismul și indirect favorizează vasoconstricție coronariană. Circulația coronariană este influențată și de reflexele cu punct de plecare sinusul carotidian prin baroreceptori și chemoreceptori. Scăderea PO_2, acidoza și creșterea PCO_2 vor duce la vasodilatație coronariană. Mai sînt și o serie de reflexe prin care circulația coronariană poate fi modificată: coronar-coronar, coronar-circulația sistemică și pulmonar-coronar. Un factor important de menținere a circulației inimii, în special în condiții de ateroscleroză coronariană, este circulația colaterală coronariană. Dezvoltarea acesteia are loc prin dilatația vaselor mici preexistente și nefuncționale cît și prin dezvoltarea de noi vase colaterale, posibil stimulată de hipoxie și unii metaboliți. Circulația inimii se adaptează la activitatea inimii și aceasta la cererile organismului. Fluxul coronarian este permanent autoreglat. Diferența între fluxul coronarian în condițiile autoreglării și dilatația maximă a patului vascular coronarian reprezintă rezerva de flux coronarian. Raportarea rezervei coronare se face în două moduri: flux total pe ventriculi în mL/min., sau flux pe unitatea de masă ventriculară, măsurat în mL/min./gram sau 100 grame. Rezerva coronariană este redusă în cardiopatia ischemică și în hipertrofiile ventriculare. Aceasta poate fi ameliorată de unii agenți farmacologici.

Sistemul cardiovascular are o capacitate extraordinară de a se autoregla, de a-și adapta complexele funcții și activități la cererile în continuă schimbare în condiții fiziologice și în cazul apariției unor afecțiuni.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. BERNE R. — „Handbook of Circulation“, Baltimore, Waverly Press, 1979.
2. DE BOLD A. J. — *Can. J. Physiol. Pharmacol.*, 1982, 100:324.
3. BRAUNWALD E., ROSS J. jr., & SONNEN BLICK E. H. — Mechanism of Contraction of the Normal and Failling Heart. Little Brown, Boston, 1976.
4. Cecil Textbook of Medicine (sub red. Wyngarden J. B. Smith L. H. Jr.) W. B. Saunders, 1985.
5. DANIELOPOLU D. — L'angine de poitrine, Ed. Masson Paris, 1924.

6. FRANK O. ZUR — *Z. Biol.* 1985, 32:370.
7. GUYTON A. C. — Circulatory Physiology, W. B. Saunders, Philadalphia, 1963.
8. HURST W. J. — The Heart VI ed. Mc. Graw-Hill Book, Comp. New York, 1986.
9. KATZ A. M. — Physiology of the Heart, Raven Press N. Y., 1977.
10. LEVIN H. J. — Clinical Cardiovascular Physiology, Grune Stratton N. Y., 1977.
11. LEVIN H. J. — *Circulation*, 1972, 46, 423.
12. RANDALL W. C. — Nervous Control of Cardiovascular Function, Oxford University, Press N. Y., 1984.
13. RUBIO R. & BERNE R. M. — *Progress in cardiovascular Dis.*, 1975, 18, 105.
14. RÜEGG C. J. — *Circulation*, 1986, 73, III, 79.
15. RUSHMER R. F. — Cardiovascular Dynamics, Ed. W. B. Saunders Philadelphia, 1976.
16. SORNOFF S. J. & BERGLUND E. — *Circulation*, 1954, 9, 76.
17. SCHOLZ H., MEYER W. — *Circulation*, 1986, 73, sup. III, 93.
18. STARLING E. H. — The Linacre Lecture on the Law of the Heart, Longmans, Green & Co., London, 1918.
19. WIGGERS C. J. — *Circulation*, 1951, 4, 485.
20. WOODWOOTH R. S. — *Amer. J. Physiol.*, 1982, 8, 253.

CAPITOLUL V

FIZIOLOGIA CIRCULAȚIEI CORONARIENE

L. GHERASIM, M. CINTEZĂ

Fiziologia coronariană, alături de fiziopatologia irigației miocardice, a fost aprofundată în mod deosebit în ultimii ani, deoarece mijloacele terapeutice din ce în ce mai agresive folosite în cardiopatia ischemică, necesită o fundamentare teoretică solidă. Uneori practica clinică a devansat cercetarea fundamentală, observațiile culese în timpul cateterismului și dezobstrucției coronariene la om contribuind la înțelegerea unor fenomene fiziologice și fiziopatologice încă nerezolvate în domeniul circulației sanguine miocardice.

1. CARACTERISTICILE ȘI FUNCȚIILE CIRCULAȚIEI CORONARIENE

Circulația coronariană asigură miocardului oxigenul și substanțele nutritive necesare și îndepărtează produșii metabolici rezultați. Dintre aceste funcții, aportul de oxigen eclipsează prin importanță pe celelalte, adaptarea extrem de promptă a acestui aport la necesitățile variabile impuse de activitatea cardiacă constituind o particularitate de bază a fiziologiei coronariene.

CARACTERE GENERALE ALE CIRCULAȚIEI CORONARIENE

Ecuația care definește funcția principală a circulației coronariene este:

Aport de oxigen coronarian = necesar de oxigen miocardic.

Această ecuație, comună în fond pentru circulația oricărui organ, are, în cazul cordului, particularități importante:

a) inima este singurul organ care își asigură propria perfuzie, un deficit de irigație producînd un deficit de contracție, cu accentuarea consecutivă a deficitului de irigație și dezvoltarea în continuare a unui cerc vicios;

b) perfuzia miocardică se produce predominant în diastolă, invers decît la toate celelalte organe, cu implicații particulare asupra distribuției sanguine regionale intramiocardice;

c) cordul are o capacitate limitată de adaptare la hipoxie, care se realizează exclusiv prin creșterea debitului coronarian, miocardul neputînd contracta datorie de oxigen și nici beneficia de creșterea proporției de oxigen extrasă din sînge, aceasta fiind maximă chiar în condiții bazale;

d) adaptarea aportului coronarian de oxigen la necesitățile miocardului, care cresc uneori brusc și mult, este extrem de promptă, de la o bătaie cardiacă la alta; în mod remarcabil, această creștere a fluxului coronarian este mediată aproape exclusiv pe cale umorală, dovadă fiind adaptarea corectă la efort a cordului transplantat, care este denervat;

e) numeroși factori hemodinamici, ca presiunea sistemică, frecvența ventriculară, contractilitatea miocardică și mulți alții, acționează concomitent asupra atît a aportului cît și a necesarului de oxigen; prin acțiunea „balansată“ asupra ambilor termeni ai ecuației, acești factori își anulează în parte efectul favorabil; de aici rezultă caracterul „neeconomic“ al unora din modalitățile de creștere a aportului miocardic de oxigen, care devin ele însele consumatoare a unei părți importante din acest aport.

Dificultățile studiului fiziologiei circulației coronariene la om rezultă și din lipsa unui model experimental adecvat, deoarece, la majoritatea celorlalte specii, circulația coronariană colaterală diferă de cea umană. La om, aceasta nu poate, în mod normal, asigura viabilitatea miocardică în caz de obstrucție acută a unei coronare principale. Imposibilitatea miocardului de a funcționa mai mult de cîteva secunde după întreruperea fluxului său sanguin și incapacitatea circulației coronariene colaterale umane de a asigura supraviețuirea zonei miocardice neperfuzate constituie cauzele gravității maxime a bolii ischemice coronariene la om. Deoarece în fața funcției coronariene normale stă permanent alternativa lipsei aportului adecvat de oxigen, studiul fiziologiei coronariene nu se poate face decît prin raportarea permanentă la reacția adaptativă în caz de hipoxie.

NECESARUL MIOCARDIC DE OXIGEN

În condiții fiziologice, necesitățile de oxigen ale miocardului sînt foarte variate, în funcție de variațiile debitului sistemic și pulmonar asigurat de contracțiile cardiace.

Teoretic, miocardul se poate adapta creșterii necesarului său de oxigen prin trei mecanisme: a) creșterea proporției de oxigen extrasă din sînge; b) funcționarea, o perioadă limitată de timp, în anaerobioză și c) creșterea fluxului coronarian.

Proporția de oxigen extrasă din sîngele arterial de către miocard este diferită de a tuturor celorlalte organe, fiind maximă chiar în condiții de repaus ale organismului. Inima extrage, în aceste condiții, 75% din oxigenul arterial, față de 35—50% pentru mușchii striați, 25% pentru creier, 20% pentru ficat, 10% pentru rinichi ș.a.m.d. De aceea, în condiții de efort, inima nu poate beneficia de o sporire a gradului de extracție a oxigenului sanguin.

Miocardul nu poate contracta datorie de oxigen. În anoxie, orice activitate cardiacă mecanică încetează în maximum 2 minute.

În aceste condiții, singura modalitate de adaptare a inimii la creșterea necesarului de oxigen este cea de sporire a fluxului coronarian, fenomen extrem de prompt și strict proporțional cu creșterea necesităților. De aceea, factorii determinanți ai consumului miocardic de oxigen (MVO_2) sînt, în același timp, factori care influențează în mod decisiv debitul coronarian, prin declanșarea mecanismului de *feedback* hipoxic al inimii.

Din punct de vedere practic, există trei determinanți majori ai consumului și, deci, necesarului de oxigen și mai mulți determinanți secundari (minori).

Tabelul V-I

Factorii determinanți ai consumului miocardic de oxigen

Determinanți „majori“

1. Tensiunea intraparietală miocardică sistolică
2. Frecvența cardiacă
3. Contractilitatea miocardică (inotropismul)

Determinanți „minori“

4. Menținerea viabilității miocardice
5. Menținerea stării active miocardice
6. Activarea contracției
7. Depolarizarea electrică a fibrelor miocardice
8. Preluarea acizilor grași din sînge
9. Acțiunea metabolică a unor factori umorali (catecolamine, hormoni tiroidieni etc.)
10. Scurtarea fibrelor miocardice supuse unei sarcini (efect Fenn)

A. **Determinanții majori ai MVO_2** estimează condițiile active de lucru ale inimii.

1. Tensiunea parietală miocardică sistolică, cel mai important dintre cei trei factori majori, crește proporțional cu presiunea intraventriculară sistolică și cu raza cavitară și scade proporțional cu grosimea peretelui ventricular, conform legii Laplace. Raza cavitară (diametrul ventricular) crește cu umplerea diastolică, deci, cu presarcina, iar presiunea intraventriculară sistolică este direct proporțională cu impedanța aortică, rezistența periferică și alte componente ale postsarcinii. În consecință, MVO_2 miocardic este direct proporțional atît cu presarcina cît și cu postsarcina.

2. Frecvența cardiacă sporește MVO_2 prin durata mai mare a tensiunii parietale miocardice înregistrate în unitatea de timp.

3. Contractilitatea (inotropismul) este un determinant major al MVO_2 influențat de numeroși factori, ca pre- și postsarcina, nivelul catecolaminelor și al altor factori umorali inotropi-pozitivi sau negativi ș.a.

B. **Determinanți minori ai MVO_2** asigură aproximativ condițiile bazale de lucru ale inimii, inclusiv modularea acesteia prin unii factori umorali.

1. Condițiile metabolice de bază ale activității miocardice grupează cîțiva determinanți minori al MVO_2:

— menținerea viabilității bazale determină pînă la 20% din MVO_2;

— menținerea stării active a miocardului determină aproximativ 10% din MVO_2;

— activarea mecanismului contracției, care constă în mobilizarea și difuzarea calciului ionizat din reticulul endoplasmic în miofibrile, necesită o cantitate mică de oxigen;

— depolarizarea fibrelor miocardice consumă foarte puțin oxigen;

— preluarea acizilor grași necesită, de asemenea, un consum minim de oxigen.

2. Acțiunea metabolică miocardică a unor factori umorali normali sau patologici influențează, de asemenea, într-o oarecare măsură MVO_2. Catecolaminele, hormonii tiroidieni, ionii de calciu, hipertermia ș.a. influențează atît determinanții majori, cît și condițiile bazale de lucru ale inimii.

3. Scurtarea fibrelor miocardice supuse unei sarcini duce la un consum de oxigen suplimentar celui realizat prin simpla punere sub tensiune a miocardului.

În consecință, consumul miocardic de oxigen este determinat de un grup de factori care se referă la consumul bazal al inimii (constant pentru o anumită situație) și un grup de factori dependenți de munca inimii. Deci, MVO_2 apare direct proporțional cu travaliul cardiac, care determină astfel mărimea fluxului coronarian.

Există mai mulți indicatori clinici care definesc MVO_2 în funcție de munca inimii:

dublul produs = presiunea arterială sistolică × frecvența cardiacă

triplul produs = dublul produs × durata ejecției

Munca inimii este proporțională cu produsul: debit cardiac × tensiunea arterială. Debitul cardiac crește MVO_2 și, respectiv, fluxul coronarian, în mod direct proporțional, în timp ce influența TA este complexă, aceasta acționînd atît asupra necesarului de oxigen, cît și asupra aportului prin repercusiunile mecanice asupra distribuției intramiocardice a fluxului coronarian.

Randamentul inimii, definit ca raportul: munca efectuată/energie consumată, este destul de redus în condiții bazale (18%), dar crește într-o oarecare măsură la efort.

În concluzie, debitul coronarian este direct proporțional cu MVO_2, care este relativ proporțional cu travaliul inimii. Determinanții MVO_2 sînt, în general, și determinanți ai fluxului coronarian. Indicatorii folosiți în practica clinică pentru a estima MVO_2 în funcție de travaliul cardiac (dublul produs, triplul produs) au o valoare aproximativă în estimarea fluxului coronarian, deoarece unele din componentele lor, cum ar fi presiunea aortică, acționează și în mod specific asupra circulației coronariene.

APORTUL DE OXIGEN LA MIOCARD

Oxigenul disponibil pentru celulele miocardice este asigurat prin intermediul fluxului coronarian, care variază permanent pentru a compensa lipsa mecanismelor adaptative de creștere a proporției oxigenului extras și de funcționare temporară în anaerobioză, de care miocardul nu beneficiază. Similar fluxului sanguin din alte teritorii debitul coronarian se supune legilor generale ale curgerii fluidelor.

În consecință:

$$\text{Debitul coronarian} = \frac{\text{Presiunea de perfuzie}}{\text{Rezistența coronariană}}.$$

În teritoriul coronarian, variațiile fluxului coronarian și adaptarea la necesități se fac aproape exclusiv prin variații ale rezistenței coronariene, fenomen care conferă și particularitățile circulației inimii.

Presiune de perfuzie coronariană. Curgerea fluidelor prin tuburi cilindrice, studiată de Poiseuille, se supune legii enunțate în 1842 și a cărei expresie, simplificată la maximum, este:

$$Q = \frac{\Delta P}{R}$$

în care:

Q =debitul fluidului;
ΔP =presiunea de perfuzie (diferența dintre presiunea de la intrarea și cea de la ieșirea din tub);
R =rezistența opusă de tub.

Pentru teritoriul coronarian, presiunea la intrare este dată de presiunea aortică, iar presiunea de ieșire poate fi diferit interpretată, după cum se ia în considerare doar sistemul arterial coronarian sau întreaga circulație a inimii. Pentru sistemul arterial coronarian, presiunea la ieșire (la nivelul capilarelor miocardice), este dată de presiunea intraventriculară, care acționează direct asupra capilarelor prin intermediul presiunii intramiocardice și are variații fazice importante în funcție de momentul ciclului cardiac. Dacă se ia în considerare întregul sistem al circulației inimii, presiunea la ieșire este dată de presiunea din atriul drept. De fapt, curgerea sîngelui prin teritoriul coronarian constituie un sistem „în cascadă“ *(Waterfall System)* (22, 28), cu praguri la nivel capilar (presiunea intramiocardică), venos (presiunea sinusului venos coronarian) și atrial drept. Ultimele două presiuni au valori neglijabile în condiții fiziologice, dar în unele boli, cînd există stază sistemică, valorile crescute ale presiunii în atriul drept și sinusul venos coronarian trebuie luate în considerare. Pentru diverse calcule, în practică se consideră drept presiune de intrare presiunea aortică medie, iar presiunea de ieșire este cea din sinusul venos coronarian, cu excepția cazurilor în care presiunea telediastolică ventriculară este superioară acesteia și cînd ea devine presiune de ieșire (20).

Din formula de definiție a debitului coronarian rezultă că fluxul (Q_c) ar trebui să crească direct proporțional cu creșterea presiunii de perfuzie. Relația dintre Q_c și ΔP_c ar trebui să aibă aspect liniar (figura V-1). În realitate, acest aspect nu apare în mod fiziologic, ci numai în condiții particulare clinice sau experimentale, cînd creșterea ΔP_c se face extrem de rapid. În continuare însă, chiar dacă ΔP_c se menține crescută, fluxul revine la valorile anterioare, datorită unor mecanisme de autoreglare extrem de eficiente, care acționează prin variații compensatoare ale rezistenței coronariene (a se vedea mai departe). De asemenea, dacă variația ΔP_c se face relativ lent, mecanismele autoreglatoare mențin fluxul coronarian în permanență constant. Aceste mecanisme, care realizează, deci, un platou al debitului coronarian, deşi ΔP_c creşte, nu acţionează decît între valori ale presiunii de perfuzie cuprinse între 40 şi 160 mm Hg (3, 4, 8, 22, 27). Sub 40 mm Hg, vasodilataţia compensatoare coronariană este maximă şi orice scădere a presiunii de perfuzie produce o scădere liniară a fluxului coronarian, iar peste 160 mm Hg, coronarele sînt tensionate maximal, la limitele elasticităţii specifice, devenind tuburi rigide; orice creştere suplimentară a ΔP_c va fi urmată, liniar, de creşterea Q_c. Astfel de condiţii nu se întîlnesc însă, practic, în clinică.

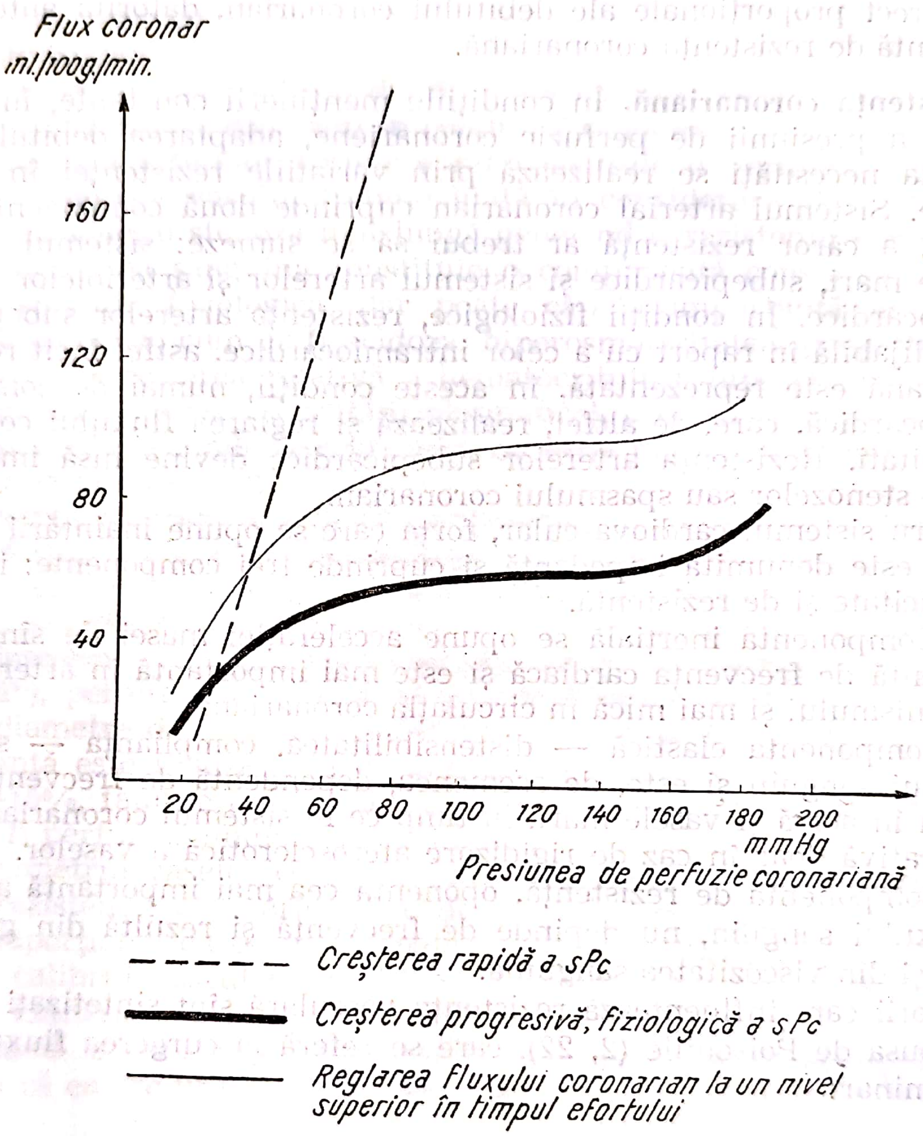


Fig. V-1 — Autoreglarea fluxului coronarian (modificat după Kirk E. S. şi Jennings R. B., 1982).

Creşterile relativ lente ale presiunii de perfuzie (ΔP_c) nu produc creşteri ale fluxului coronarian între limite fiziologice ale ΔP_c (linia groasă continuă). Cînd necesarul de oxigen miocardic se modifică (de exemplu la efort), nivelul fluxului se schimbă corespunzător, dar el rămîne în continuare relativ independent de ΔP_c (linia subţire continuă). La variaţii bruşte ale ΔP_c (linia întreruptă) sau în afara limitelor fiziologice ale ΔP_c (40 mmHg, respectiv, 160 mmHg) fluxul coronarian creşte liniar cu presiunea de perfuzie.

Se poate afirma, deci, că presiunea de perfuzie este determinantul debitului coronarian cel mai stabil şi care nu este responsabil de variaţiile prompte prin care fluxul miocardic se adaptează necesităţilor. Baroreceptorii aortici constituie un sistem puternic de reglare care, menţinînd homeostazia TA, asigură o presiune de intrare relativ constantă. Pentru irigaţia ventriculului stîng, este esenţială componenta diastolică a presiunii de ieşire, iar pentru ventriculul drept, ambele componente. În condiţii fiziologice, variaţiile presiunii de perfuzie nu sînt urmate de modificări direct proporţionale ale debitului coronarian, datorită autoreglării, dependentă de rezistenţa coronariană.

Rezistenţa coronariană. În condiţiile menţinerii constante, în mod fiziologic, a presiunii de perfuzie coronariene, adaptarea debitului coronarian la necesităţi se realizează prin variaţiile rezistenţei în arterele coronare. Sistemul arterial coronarian cuprinde două componente legate în serie, a căror rezistenţă ar trebui să se sumeze: sistemul arterelor coronare mari, subepicardice şi sistemul arterelor şi arteriolelor coronare intramiocardice. În condiţii fiziologice, rezistenţa arterelor subepicardice este neglijabilă în raport cu a celor intramiocardice, astfel încît rezistenţa coronariană este reprezentată, în aceste condiţii, numai de componenta intramiocardică, care, de altfel, realizează şi reglarea fluxului coronarian la necesităţi. Rezistenţa arterelor subepicardice devine însă importantă în cazul stenozelor sau spasmului coronarian.

Pentru sistemul cardiovascular, forţa care se opune înaintării fluxului sanguin este denumită impedanţă şi cuprinde trei componente: inerţială, de elasticitate şi de rezistenţă.

a) Componenta inerţială se opune acceleraţiei masei de sînge, este dependentă de frecvenţa cardiacă şi este mai importantă în arterele mari ale organismului şi mai mică în circulaţia coronariană;

b) Componenta elastică — distensibilitatea, complianţa — se opune volumului sanguin şi este, de asemenea, dependentă de frecvenţă şi importantă în aortă şi vasele mari, în timp ce în sistemul coronarian devine semnificativă doar în caz de rigidizare aterosclerotică a vaselor.

c) Componenta de rezistenţă, oponenta cea mai importantă a progresiei fluxului sanguin, nu depinde de frecvenţă şi rezultă din geometria vasului şi din viscozitatea sanguină.

Factorii care influenţează rezistenţa vasculară sînt sintetizaţi în ecuaţia propusă de Poiseuille (2, 22), care se referă la curgerea fluxului sanguin laminar:

$$Q = \Delta P \times \frac{r^4}{l \times \eta} \times k$$

în care:

Q =fluxul sanguin;
ΔP =presiunea de perfuzie;
r =raza vasului;
l =lungimea vasului;
η =viscozitatea sanguină;
k =constantă de proporţionalitate.

Deoarece fluxul se mai definește prin formula cunoscută $Q=\frac{\Delta P}{R}$, iar valoarea determinată pentru k este de $\pi/8$, rezultă că:

$$R=\frac{\Delta P}{Q}\times\frac{8}{\pi}\times\frac{1\times\eta}{r^4}.$$

Din formulă se deduce că rezistența la flux este mai mare cînd lungimea vasului este mai mare și cînd crește viscozitatea sîngelui și scade cînd crește calibrul vasului.

Factorii de la numărător, de proporționalitate directă, din formula rezistenței sînt relativ constanți în condiții fiziologice.

1) Lungimea arterelor coronare nu constituie o variabilă în condiții normale; lungimea vasului trebuie luată în considerare cînd există stenoze coronariene, o stenoză mai lungă generînd o rezistență sporită.

2) Viscozitatea sanguină constituie o componentă constantă pentru o anumită condiție fiziologică, dar poate căpăta importanță în anumite condiții patologice, cum ar fi acidoza, hiperosmolaritatea, poliglobulia sau deshidratarea (creșterea relativă a hematocritului), hiperproteinemia, hiperlipidemia (creșterea viscozității plasmatice), precum și în șoc, cînd presiunea de perfuzie scade semnificativ, condiție în care rezistența viscoasă devine importantă (4, 22).

Rezistența viscoasă are două componente, a plasmei și a hematiilor, ultima căpătînd o importanță deosebită la trecerea eritrocitelor prin rețeaua capilară. Proprietățile reologice speciale ale hematiilor, ca deformabilitatea, orientarea spațială stabilă în timpul parcursului capilarului și rotarea membranei în jurul propriei sale soluții de hemoglobină („efectul de șenilă“), permit eritrocitelor să parcurgă rețele capilare intramiocardice cu diametre de 4—6 μm, inferioare propriului lor diametru. Această performanță este realizată cu un surplus de presiune de perfuzie de numai 10—15%, față de presiunea care ar fi necesară în cazul în care capilarele ar fi perfuzate numai cu plasmă (22).

3) Diametrul vaselor coronare constituie componenta cea mai importantă a rezistenței coronariene, pe de o parte, deoarece rezistența crește invers proporțional cu puterea a patra a razei vasului și, pe de altă parte, deoarece calibrul vascular variază considerabil prin autoreglare sau prin influențe extravasculare.

Revenind la rezistența coronariană considerată ca un întreg, se poate considera că ea are următoarele componente:

$$Rc=Rb+Ra+Re$$

în care:

Rc = rezistența coronariană
Rb = rezistența coronariană bazală
Ra = rezistența coronariană autoreglatoare
Re = rezistența coronariană extrinsecă (de compresiune).

— *Rezistența coronariană bazală* este rezistența patului coronarian complet dilatat cînd inima este în diastolă și reprezintă rezistența minimă posibilă a sistemului. Este convenit să se includă aici, pe lîngă rezistența viscoasă și componentele inerțială și elastică ale impedanței. Valoarea ei este de aproximativ 10—15% din Rc. La același subiect, Rb este constantă pentru lungi perioade de timp.

— *Rezistența coronariană aureglatoare* (sau intrisecă) constituie componenta majoră, atît prin valoarea ei (aproximativ 60—70% din Rc) de 4—5 ori mai mare decît a rezistenței bazale, cît și prin variațiile importante pe care le realizează în funcție de necesitățile metabolice (a se vedea „Reglarea circulației coronariene").

— *Rezistența coronariană extrinsecă* (de compresie sau extravasculară) are o valoare importantă de cel puțin 25% din Rc în condiții de repaus și de aproximativ 35% în timpul tahicardiei. Ea este componenta rezistenței cu proprietăți specifice pentru circulația inimii. Datorită rezistenței de compresie, inima care bate își inhibă propria perfuzie. Dacă în mod experimental, bătăile inimii sînt stopate temporar (de exemplu prin stimulare vagală) (37) fluxul coronarian crește brusc, ca și cînd în asistolă încetează să acționeze o forță care se opune perfuziei inimii în activitate.

În realizarea componentei extrinseci a rezistenței coronariene sînt implicați mai mulți factori:

— compresia musculară sistolică este responsabila principală a rezistenței extravasculare și se manifestă prin compresia vaselor intramiocardice de tip B (transversale), atît prin contracția musculară propriu-zisă (25% din valoare), cît și prin compresia acestor vase contra presiunii intraventriculare (75% din valoare); ultima componentă se manifestă în special în straturile coronariene, minim subepicardic și cu un maxim subendocardic;

— presiunea diastolică ventriculară, oponenta presiunii compresive exercitată de miocard în sistolă, este minimă în condiții normale și devine importantă în insuficiența cardiacă, diminuînd fluxul coronarian în teritoriul subendocardic;

— presiunea lichidului interstițial a fost un factor presupus a se opune presiunii de perfuzie la creșteri excesive ale acesteia, care ar mări filtrarea capilară (4); mecanismul nu a fost dovedit experimental, iar valoarea rezistenței extravasculare datorită presiunii lichidului interstițial este, probabil, redusă;

— sistola atrială are, probabil, valoare redusă; ea poate influența rezistența extravasculară prin creșterea presiunii intracavitare.

Rezistența coronariană extravasculară este, deci, generată în special de compresia musculară contra presiunii diastolice ventriculare. Datorită acestui fapt, rezistența coronariană totală capătă un caracter fazic în timpul ciclului cardiac, influențînd în consecință fluxul coronarian. Detalii asupra perfuziei coronariene fazice în teritoriul stîng și drept sînt prezentate în figura V-2.

În teritoriul coronarei stîngi fluxul coronarian încetează complet în protosistolă cînd, eventual, datorită efectului de masaj, fluxul poate deveni pentru o scurtă perioadă chiar retrograd. În continuare, creșterea importantă a presiunii de perfuzie duce la o oarecare mărire a fluxului coronarian, care învinge rezistența extravasculară compresivă. În telesistolă fluxul se reduce din nou pentru ca apoi, în mezodiastolă, datorită reducerii nete a rezistenței compresive, fluxul coronarian stîng să atingă valori maxime. În telediastolă are loc o nouă reducere, datorită creșterii presiunii intraventriculare prin sistola atrială. Acest aspect global al fluxului coronarian stîng este datorat în special fluxului din stratul subendocardic, unde are loc creșterea maximă a rezistenței compresive în sistolă, cu reducerea consecutivă a perfuziei. În stratul subepicardic unde forțele compresive se manifestă slab, fluxul sistolic poate fi comparabil sau chiar mai mare decît cel diastolic. Acest aspect al perfuziei miocardice se regăsește în întreg teritoriul ventricular drept (a se vedea figura 2), în care nu există decît artere coronariene de tip A (deci, nu există artere transversale) și în care rezistența compresivă mezosistolică este mult mai redusă, datorită regimului presional de aproximativ 5 ori mai mic din teritoriul ventricular drept. În consecință, miocardul ventricular drept este irigat atît în sistolă cît și în diastolă.

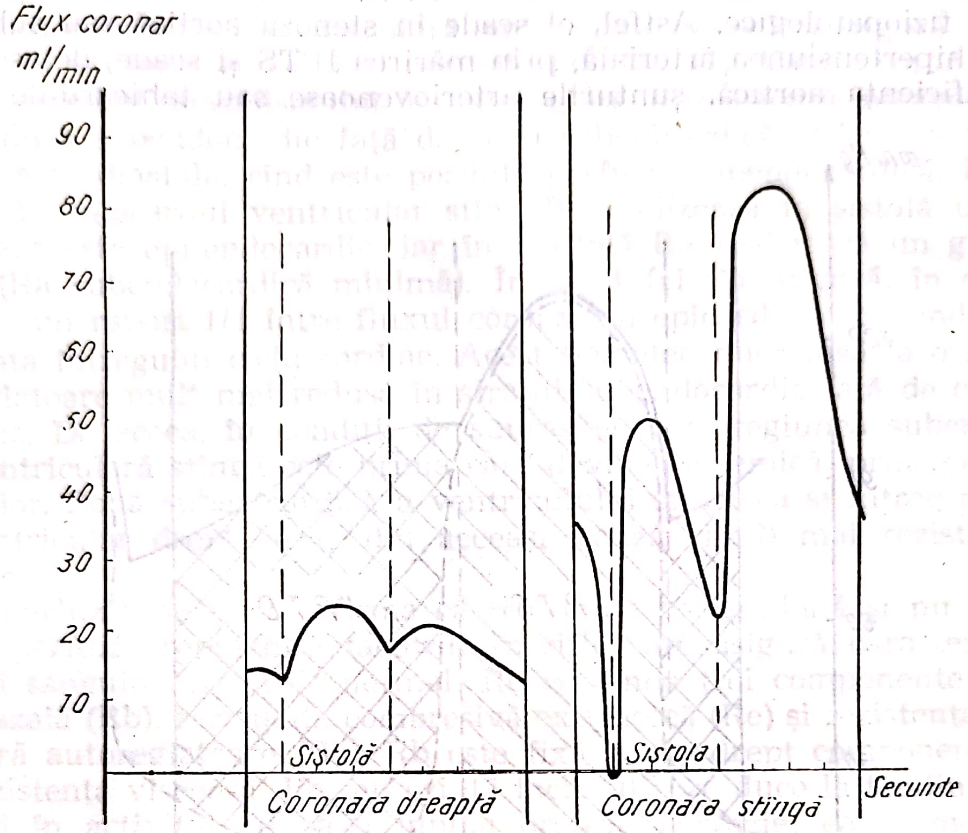


Fig. V-2 — Aspectul fazic al fluxului coronarian în raport cu ciclul cardiac. Se observă că perfuzia ventriculului stîng se face predominant în diastolă, pe cînd a celui drept în ambele faze ale ciclului.

Din cele menționate rezultă importanța maximă a diastolei pentru perfuzia stratului subendocardic al ventriculului stîng, care nu ar putea supraviețui numai cu fluxul coronarian din sistolă. Din punct de vedere practic se poate considera că aria dintre curbele diastolice ale presiunii aortice și intraventriculare stîngi este direct proporțională cu oferta de oxigen a ventriculului stîng (4, 8, 22, 27, 37). Acestei arii, denumită indice de presiune-timp diastolic (IPTD), i se opune aria de sub curba presiunii ventriculare stîngi în sistolă, denumită indice de presiune-timp sistolic (IPTS), care este proporțional cu cererea miocardică de oxigen. În anumite condiţii de suprasolicitare subendocardică, atunci cînd rezerva vasodilatatoare coronariană este epuizată, raportul IPTD/IPTS exprimă fidel eficienţa perfuziei coronariene subendocardice. Un raport peste 0,8 reprezintă o perfuzie adecvată, iar valoarea de 0,7 reprezintă punctul critic, sub care există ischemie subendocardică chiar în condiţiile unor coronare permeabile. Indicele IPTD/IPTS se modifică semnificativ în unele situaţii fiziopatologice. Astfel, el scade în stenoza aortică sau subaortică sau în hipertensiunea arterială, prin mărirea IPTS şi scade, de asemenea, în insuficienţa aortică, şunturile arteriovenoase sau tahicardiile impor-

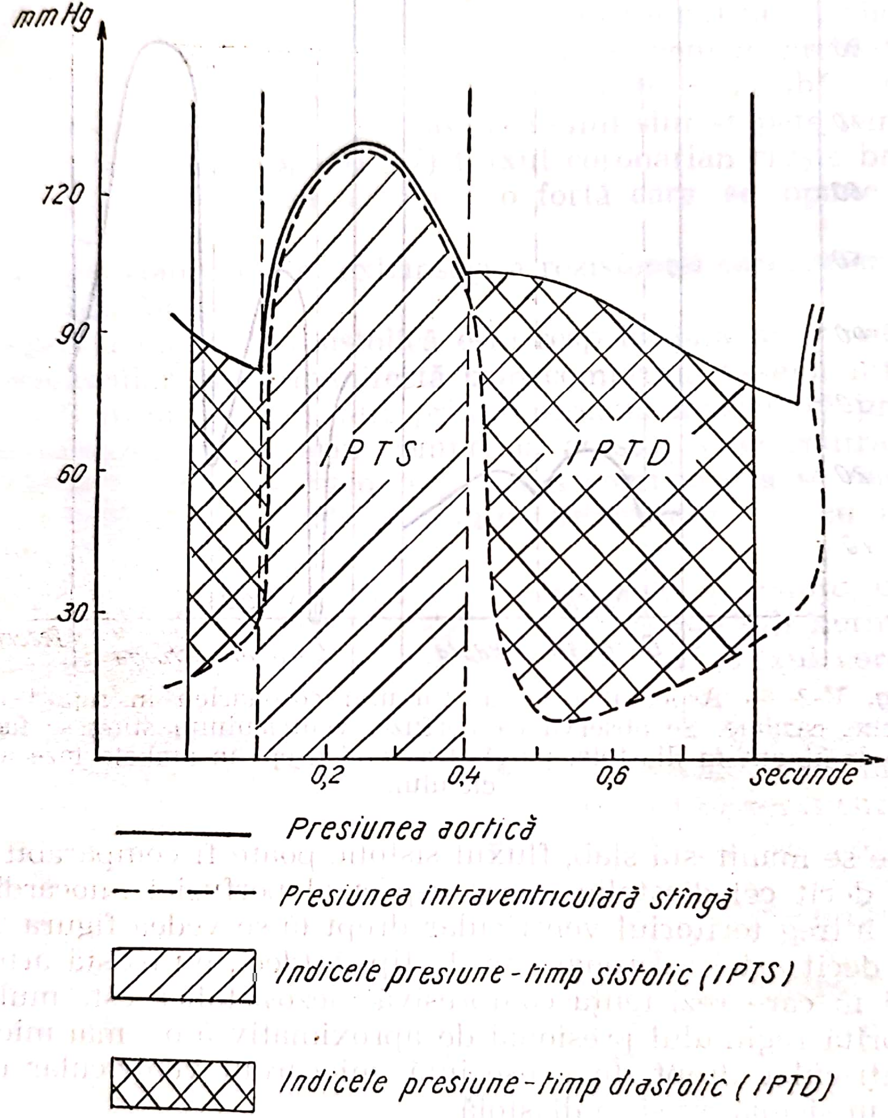


Fig. V-3 — Aprecierea balanţei cerere-ofertă de oxigen miocardic cu ajutorul indicilor presiune-timp.
Indicele presiune-timp sistolic (IPTS) (aria haşurată de sub curbele presionale aortică şi ventriculară din sistolă) este direct proporţional cu munca inimii şi cu consumul miocardic de oxigen. Indicele presiune-timp diastolic (IPTD) (aria dublu haşurată dintre curbele presionale aortică şi intraventriculară stîngă în diastolă) este direct proporţional cu fluxul sanguin. Un raport IPTD/IPTS (numit şi coeficient de viabilitate) peste 0,8 indică o perfuzie miocardică adecvată.

tante, dar prin micşorarea IPTD. Combinarea acestor condiţii (de exemplu dubla leziune aortică, stenoza aortică cu tahicardie etc.) va micşora dramatic acest raport, producînd ischemie subendocardică.

Analiza detaliilor perfuziei fazice a miocardului a relevat că în ventriculul stîng există un gradient important al rezistenţei extravasculare (Re) de la endocard (crescută) spre epicard. Cu toate acestea, relaţiile acesteia cu rezistenţa intravasculară (autoreglatoare = Ra) asigură un flux transmural uniform în condiţii normale (22, 29, 47). Vasele coronare au, prin intermediul mecanismului de autoreglare, o rezistenţă intravasculară mult redusă subendocardic faţă de zona subepicardică, diferenţa care se manifestă în diastolă, cînd este posibilă perfuzia subendocardică. În consecinţă, în miocardul ventricular stîng Re realizează în sistolă un gradient care este epi/endocardic, iar în diastolă Ra realizează un gradient invers (Ra subendocardică minimă). În acest fel Ra asigură, în condiţii normale, un raport 1/1 între fluxul coronarian epicardic şi cel endocardic pe durata întregului ciclu cardiac. Acest fenomen duce însă la o rezervă autoreglatoare mult mai redusă în stratul subendocardic faţă de cel subepicardic. De aceea, în condiţii de suprasolicitare, regiunea subendocardică ventriculară stîngă este prima care devine ischemică, prin epuizarea rezervelor. Zona subepicardică a ventriculului stîng, ca şi întreg miocardul ventricular drept sînt, din aceeaşi cauză mult mai rezistente la ischemie.

În concluzie, se poate afirma că rezistenţa coronariană şi nu presiunea de perfuzie reprezintă factorul specific care asigură caracteristicile fluxului sanguin miocardic normal. Rc cuprinde trei componente: rezistenţa bazală (Rb), rezistenţa compresivă extrinsecă (Re) şi rezistenţa intravasculară autoreglatoare (Ra). Rb este fixă şi are drept componentă majoră rezistenţa viscoasă. Re reprezintă factorul care duce la tendinţa miocardului în activitate de a-şi inhiba propria perfuzie; ea se manifestă predominant în sistolă şi este maximă subendocardic. La manifestarea Re contribuie compresia musculară sistolică, presiunea diastolică ventriculară, presiunea lichidului interstiţial şi sistola ventriculară, primul factor fiind, de departe, cel mai important. Datorită Re, perfuzia miocardului subendocardic ventricular stîng este asigurată în majoritate în diastolă. Pentru miocardul ventricular subepicardic şi pentru miocardul ventricular drept, unde compresiile sînt mai reduse, perfuzia sistolică si diastolică au egală importanţă. Rezistenţa coronariană autoreglatoare (intravasculară) compensează efectul negativ al Re, realizînd în repaus un flux endocardic egal cu cel epicardic, prin dilatarea parţială a plexului coronarian subendocardic. Aceasta duce însă la reducerea rezervei autoreglatoare locale, astfel încît în condiţii de suprasolicitare miocardul subendocardic devine ischemic chiar în lipsa obstrucţiei vaselor subendocardice.

2. PARAMETRII NORMALI AI CIRCULAŢIEI CORONARIENE

Parametrii normali ai circulaţiei coronariene, sintetizaţi în tabelul II, reprezintă factorii care asigură aportul de oxigen (debit, presiune de perfuzie, rezistenţă) raportaţi la consumul miocardic normal de oxigen. Semnificaţia lor fiziologică a fost discutată anterior şi în continuare vor fi făcute numai unele comentarii asupra limitelor care pot fi atinse în condiţii normale de adaptare la diverse solicitări.

Tabelul V-II

Valorile parametrilor normali ai circulaţiei coronariene

Parametrul	Valoarea
Debitul coronarian total de repaus	100/250 ml/min
Debitul coronarian pe unitate de masă miocardică	
— global	0,7—0,9 ml/g mioc/min
— ventricul stîng	0,8 ml/g mioc/min
— ventricul drept	0,5 ml/g mioc/min
Presiunea intracoronariană sistolică	
— coronara stîngă	80 mm Hg
— coronara dreaptă	35 mm Hg
Presiunea intracoronară distolică	20 mm Hg
Presiunea de flux coronarian zero (în condiţii de plegie farmacologică maximă)	6—11 mm Hg
Consumul miocardic de oxigen total (în repaus)	25—30 ml/min.
Consumul de oxigen pe unitate de masă miocardică (repaus)	0,08—0,10 ml/g/min.
Concentraţia O_2 în artera coronară	19,5 ml/dl (sat. 97%)
Concentraţia O_2 în sinusul venos coronar	4—5 ml/dl (sat. 20—25%)
Diferenţă arteriovenoasă O_2	0,12 ml O_2/ml flux
Extracţia oxigenului arterial de către miocard	70%
Tensiunea miocardică a O_2	18—20 mm Hg

DEBITUL CORONARIAN

Debitul coronarian normal la om este dependent de masa miocardică, fiind în repaus de aproximativ 0,8 ml/g miocard/min. Valorile considerate normale — 100—250 ml/min. — sînt între limite relativ largi, datorită valorilor diferite luate în consideraţie pentru masa miocardică normală (24, 30, 37). Acest flux este repartizat diferit în funcţie de activitatea mecanică specifică: astfel, fluxul coronarian pe gram de miocard în ventriculul drept este doar 2/3 din cel al ventriculului stîng, iar cel al atriului drept doar 1/2 din cel al atriului stîng (14).

În repaus, inima primeşte 4—5% din debitul aortic. La efort debitul coronarian creşte de 4—5 ori faţă de cel din repaus, pe cînd coronarodilatatoarele uzuale nu reuşesc decît jumătate din această performanţă. Cea mai impresionantă creştere de debit se obţine experimental, în minutele următoare încetării unei ischemii miocardice acute de scurtă durată. Hiperemia reactivă din aceste condiţii este de 8—10 ori mai mare decît debitul coronarian de bază, valoare care nu poate fi obţinută prin nici un alt mijloc.

PRESIUNEA DE PERFUZIE CORONARIANĂ

Presiunea de perfuzie coronariană este diferită în sistolă în teritoriul stîng faţă de cel drept, datorită compresiei musculare care realizează o rezistenţă la flux mai mare în ventriculul stîng, deci, un regim presional mai ridicat (80 mm Hg față de 35 mm Hg). În schimb, presiunea de perfuzie diastolică este identică în ambele teritorii coronariene (20 mm Hg). Presiunea de flux zero, adică valoarea medie a presiunii de perfuzie la care încetează fluxul coronarian în diastolă, în condiții de plegie farmacologică maximă este de 6—11 mm Hg și reflectă valoarea rezistenței coronariene bazele.

CONSUMUL MIOCARDIC DE OXIGEN

Consumul miocardic de oxigen este de 0,08 ml O_2/g miocard/min., realizînd valori de 25—30 ml O_2/min pentru un cord de mărime mijlocie în repaus. Aceasta reprezintă aproximativ 11% din consumul total de oxigen al organismului și, deoarece debitul coronarian reprezintă doar 4—5% din debitul aortic, rezultă că inima își asigură suplimentul de oxigen printr-o extracție mai completă din sîngele arterial față de alte teritorii. Extracția este de 12 ml O_2/dl sînge (aproximativ 70% din oxigenul arterial), valoare de 3 ori mai mare decît a creierului sau de 7 ori mai mare decît a rinichiului. De aceea, sîngele din sinusul coronarian este extrem de desaturat (20—25% saturație), saturația în oxigen fiind de 3—4 ori mai mică decît cea a sîngelui venos din alte teritorii. În schimb, tensiunea miocardică a oxigenului este ridicată (17—20 mm Hg), asigurînd metabolismul aerob indispensabil activității cardiace normale.

În consecință, valorile parametrilor normali ai circulației coronariene reflectă o bună adaptare pentru a asigura permanent metabolismul aerob în condiții normale și de suprasolicitare fiziologică.

3. REGLAREA CIRCULAȚIEI CORONARIENE

Adaptarea fluxului coronarian la necesitățile metabolice este promptă, asigurînd permanent condiții pentru o activitate cardiacă eficientă în orice condiții de solicitare.

După cum s-a menționat, presiunea de perfuzie în circulația coronariană este relativ constantă, iar reglarea are loc prin modularea rezistenței coronariene. Dintre componentele acesteia, rezistența bazală este de asemenea constantă, iar rezistența extravasculară, deși variabilă în decursul ciclului cardiac, rămîne stabilă în timp, astfel încît singurul parametru adaptabil în funcție de necesități rămîne rezistența coronariană intravasculară. Reglarea circulației rămîne astfel dependentă de factori metabolici, nervoși și eventual miogeni, care acționează asupra calibrului arterelor coronare.

După cum este cunoscut (a se vedea „Anatomia funcțională a inimii"), din punct de vedere anatomic arterele coronare au o primă porțiune, subepicardică, de conductanță și o a doua porțiune, intramiocardică, alcătuind compartimentul de rezistență. Din punct de vedere funcțional, comportamentul acestor două compartimente la influențele nervoase, umorale și farmacologice este atît de diferit, încît ele alcătuiesc, din punct de vedere fiziologic, două sisteme coronariene distincte (tabelul V-III).

Unele particularități funcționale și biochimice ale sistemelor coronariene de conductanță și de rezistență

Caracteristica	Coronare mari subepicardice (de conductanță)	Coronare mici intramurale (de rezistență)
Receptori nervoși	predominant α	predominant β_2
Autoreglare	nu	da
Hiperemie reactivă postischemică	discretă	intensă
Distensie pasivă	da	da, apoi autoreglare
Participare la rezistența coronariană totală	5—20%	95—80%
Adenozina	constricție	dilatare
Hipoxie	dilatare discretă	dilatare intensă
Mitocondrii	10/unitate	23/unitate
Activitatea succinie-dehidrogenazei	1	2,6
Ateroscleroză posibilă	da	nu
Funcție fiziologică de bază	distribuția fluxului	mărimea fluxului

Aceste două sisteme contribuie diferențiat la reglarea coronariană, sistemului de rezistență revenindu-i rolul principal, atît prin contribuția sa cantitativă majoră privind rezistența coronariană totală (80—95%), cît și prin participarea sa aproape exclusivă la autoreglarea coronariană.

Reglarea coronariană cuprinde două aspecte de bază: autoreglarea coronariană, mediată metabolic, și reglarea neuroumorală, mediată în principal de către sistemul nervos vegetativ, care tinde să se opună autoreglării, pentru a realiza valori particulare ale fluxului în anumite condiții fiziologice sau patologice. Autoreglarea coronariană, de departe mai importantă decît reglarea neuroumorală, cuprinde la rîndul ei, două componente: menținerea constantă a fluxului, în condițiile unei largi scale de variații posibile ale presiunii de perfuzie și modificarea promptă a fluxului la un alt nivel mai adecvat, dacă nevoile metabolice miocardice o solicită. Autoreglarea are loc la nivelul arteriolelor intramiocardice, cu diametre de 10—100 µm, dar, mai recent s-a presupus că și capilarele, prin existența unui material contractil în endoteliu, care poate ocluziona complet lumenul capilar, ar interveni în autoreglare (36). Totuși, mecanismul recrutării capilarelor de rezervă nu este definitiv demonstrat ca mecanism de reglare a circulației coronariene.

Trebuie subliniat rolul major atribuit în prezent endoteliului vascular în autoreglarea și reglarea neuroumorală coronariană (21, 25, 36, 41, 46). Numeroși mediatori umorali fiziologici cunoscuți în prezent (acetilcolină, ATP, acid arahidonic, ADP) acționează prin intermediul unei substanțe vasodilatatoare eliberate de endoteliul intact, atît pentru coronarele de conductanță (21, 25, 35, 41), cît și pentru cele de rezistență (46). Coronarele aterosclerotice cu endoteliul distrus nu mai eliberează în mod adecvat acest factor relaxant și nu reacționează sau reacționează în mod paradoxal, la mediatorii endoteliodependenți. Nitroglicerina, ergonovina, nifedipina și alți agenți farmacologici au acțiune independentă de endoteliul vascular.

În consecință, reglarea coronariană cuprinde o autoreglare mediată metabolic și o reglare neuroumorală, care se opune autoreglării în anumite situații particulare. Fluxul coronarian mai poate fi influențat și de numeroase substanțe farmacologice.

AUTOREGLAREA METABOLICĂ

Paralelismul dintre activitatea miocardică și mărimea fluxului coronarian este demonstrat de mult timp, dar mediatorul (sau mediatorii) responsabili de această adaptare metabolică promptă este și în prezent incomplet precizat.

Primul aspect al autoreglării coronariene constă în independența fluxului coronarian față de presiunea de perfuzie, fluxul coronarian fiind menținut constant între valori presionale de 40 și 160 mm Hg. Avînd în vedere că presiunea aortică (determinantul principal al presiunii de perfuzie) este, la rîndul ei, menținută constantă de puternicul sistem baroceptor general, rezultă că în mod fiziologic și, în bună măsură, în numeroase solicitări patologice, autoreglarea reușește să mențină fluxul coronarian la valori convenabile. Astfel, miocardul are o dublă protecție față de variațiile presionale: prin baroceptorii sistemici și prin autoreglarea coronariană.

Al doilea și cel mai important aspect al autoreglării coronariene constă în faptul că platoul valorii fluxului autoreglat (a se vedea și fig. V-1) este situat la niveluri diferite în funcție de necesitățile metabolice. Deși extrem de promptă, această ajustare este mediată metabolic și nu pe cale nervoasă. Izolarea mesagerului metabolic constituie însă o problemă deschisă. Deși în prezent există numeroase argumente care par să atribuie acest rol adenozinei, persistența unor contraargumente și a controverselor face necesară trecerea în revistă și a altor factori metabolici propuși ca mesageri ai autoreglării:

1. **Oxigenul arterial.** S-a demonstrat că hipoxia produce relaxare coronariană, dar nu s-au identificat receptori vasculari pentru oxigen. Dacă se fac ocluzii coronariene repetate de durate variabile (5—50 sec.), mărimea hiperemiei reactive este direct proporțională cu durata ocluziei, fapt care poate fi explicat numai prin acumularea unui mesager de natură metabolică (4). De aceea, în prezent se consideră că hipoxia realizează creșterea fluxului coronarian prin eliberarea altui mesager biochimic.

2. **Dioxidul de carbon și pH local** au fost incriminați ca mediatori ai autoreglării pe baza proporționalității dintre hipercapnie și scăderea rezistenței coronariene (și invers). Deoarece concentrațiile CO_2 și valorile pH folosite experimental diferă de cele fiziologice (4), ipoteza nu este în prezent actuală.

3. **Kaliemia** în exces sporește debitul coronarian (și invers) și K^+ eliberat din celule a fost presupus ca mediator al hipoxiei. Există însă și creșteri ale fluxului coronarian neînsoțite de hiperkaliemie.

4. **Calciul, fosforul și osmolaritatea** sînt abandonați în prezent ca mediatori metabolici.

5. **Adenozintrifosfatul** este un coronarodilatator energic, mai puternic decît adenozina, dar nu poate traversa bariera celulară, deci, nu are acces liber la mușchiul arteriolar și nu poate fi presupus ca mediator metabolic fiziologic.

6. **Prostaglandinele (PG)** au fost cercetate în legătură cu autoreglarea coronariană, datorită atît proprietăților lor vasomotorii importante, cît și faptului că este dovedită producerea lor de către endoteliul vascular și de către țesutul miocardic propriu-zis (3, 4, 5, 32). Argumentele actuale conduc la ipoteza că ele acționează în condiții de hipoxie severă, dar nu și în condiții fiziologice (4, 5, 18). Perfuzia de PGI_2 și PGE_2 induce coronarodilatație, iar inhibarea sintezei de prostaglandine prin administrarea de indometacin produce creșterea rezistenței coronariene la om. Unii autori presupun că PG ar modifica paralelismul normal dintre rezistență coronariană și necesitățile metabolice, acțiune contracarată de adenozina, dar alții autori presupun o asociere de acțiune a PGI_2 cu adenozina, care ar fi mediatorul normal al autoreglării (3, 4, 5).

7. **Adenozina** constituie în prezent metabolitul al cărui rol în medierea fiziologică a autoreglării coronariene este cel mai argumentat. Primele ipoteze asupra funcției sale reglatoare în circulația coronariană datează din 1929 (Drury și Szentgyörgyi) și 1932 (Rigler), dar abia studiile extinse și ingenioase efectuate după 1950 de colectivele conduse de R. M. Berne au fundamentat științific aceste ipoteze (2, 3, 4, 5, 22, 36).

Metabolismul adenozinei și rolul său de mesager probabil al coronarodilatației hipoxice pot fi rezumate astfel (fig. V-4).

a) *Sursele de adenozină.* Adenozina este larg disponibilă în miocard din două surse:

— degradarea AMP sub acțiunea 5-nucleotidazei juxtamembranoase, AMP provenit, la rîndul său, din defosforilarea ATP în cursul activității miocardice; există o cantitate normală de adenozină, care crește în hipoxie proporțional cu gradul acesteia, datorită scăderii refosforilării AMP din lipsă de oxigen.

— 5-adenozilhomocisteina este, de asemenea, un compus răspîndit în miocard, din a cărui hidroliză, provocată de hipoxie, ar putea proveni o cantitate suplimentară de adenozină (5, 36).

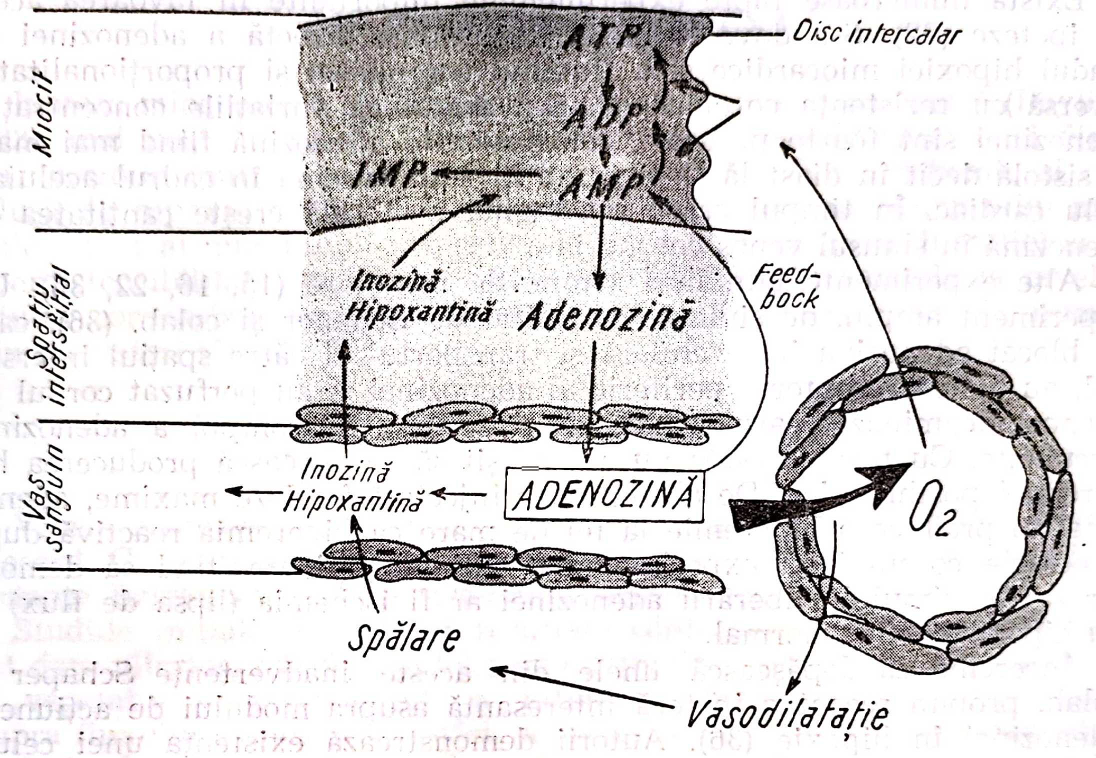

ATP
Disc intercalar
ADP
Miocit
IMP
AMP
Feed-bock
Inozină
Hipoxantină
Adenozină
Spațiu interstițial
Inozină
Hipoxantină
ADENOZINĂ
O_2
Vas sanguin
Spălare
Vasodilatație

Fig. V-4 — Rolul adenozinei în reglarea circulației coronariene (modificat după Berne R. M. și Rubio R., 1979). Se observă ansa de *feedback* făcută de AMP (sursa de adenozină), adenozina și oxigenul coronarian sporit prin vasodilatație indusă de adenozină. Creșterea O_2 micșorează sursa de adenozină. ADP — adenozindifosfat, AMP — adenozinmonofosfat, ATP — adenozintrifosfat, IMP — inozinmonofosfat.

b) *Metabolismul adenozinei.* Adenozina este extrem de difuzibilă și ajunge în spațiul interstițial de unde este îndepărtată prin două modalități principale:

— prin degradare pe căi metabolice mai puțin dependente de flux, proces neimportant pentru autoreglare (conversie la inozină sau hipoxantină, baze vasoinactive sau redifuzare în miocit sau refosforilare către AMP, în caz de tensiune normală a oxigenului);

— prin spălarea adenozinei ca atare de către fluxul coronarian, această fracțiune avînd mare importanță în ansa de *feedback* a autoreglării.

c) *Rolul adenozinei de mediator metabolic al autoreglării coronariene.* În caz de hipoxie crește prompt sursa de adenozină, prin lipsa refosforilării AMP și prin producerea hidrolizei adenozilhomocisteinei. Căile metabolice de degradare a adenozinei, independente de flux, sînt depășite, fracțiunea spălată ca atare de flux crește și produce o vasodilatație proporțională cu cantitatea acumulată. Arteriodilatația produsă mărește fluxul coronarian, care scade cantitatea de adenozină în două moduri: prin spălare și conversia către AMP, deoarece fluxul crescut asigură oxigenul necesar acestui proces. Astfel, hipoxia produce creșterea adenozinei care mărește fluxul sanguin și, reducînd hipoxia, scade și cantitatea mesagerului metabolic.

Există numeroase fapte experimentale importante în favoarea acestei ipoteze (22). S-a dovedit proporționalitatea directă a adenozinei cu gradul hipoxiei miocardice și a fluxului coronarian și proporționalitatea inversă cu rezistența coronariană. S-a arătat că variațiile concentrației adenozinei sînt foarte prompte, cantitatea de adenozină fiind mai mare în sistolă decît în diastolă și crescînd în suprasarcină în cadrul aceluiași ciclu cardiac. În timpul crizei de angină pectorală crește cantitatea de adenozină în sinusul venos coronarian.

Alte experimente pun încă semne de întrebare (15, 16, 22, 36). Un experiment amplu, de sinteză, este citat de Schaper și colab. (36), care au blocat adenozina intracelulară și transportul ei către spațiul interstițial, au blocat receptorul periferic al adenozinei și au perfuzat cordul cu adenozindeaminază, care realizează o inactivare promptă a adenozinei circulante. Cu toate acestea nu s-a reușit să se oprească producerea hiperemiei posthipoxice. De altfel, chiar injectată în doze maxime, adenozina nu produce o hiperemie la fel de mare ca hiperemia reactivă după o ocluzie coronariană experimentală. Alte experiențe tind să demonstreze că stimulul eliberării adenozinei ar fi ischemia (lipsa de flux) și nu hipoxia cu flux normal.

Încercînd să depășească unele din aceste inadvertențe Schaper și colab. propun recent o ipoteză interesantă asupra modului de acțiune a adenozinei în hipoxie (36). Autorii demonstrează existența unei celule perivasculare coronariene cu numeroase terminațiuni dendritice prevăzute cu receptori purinergici. Adenozina eliberată endogen ar acționa direct pe acest receptor perivascular și blocanții experimentali ai adenozinei fie nu au acces la receptor, fie sînt ineficienți în fața unor concentrații locale, în mod normal foarte ridicate de adenozină în zona perivasculară. Astfel, în afara receptorilor adenozinici endovasculari, care pot fi blocați ușor experimental, receptorii perivasculari ar fi cei cu ponderea majoră în autoreglarea coronariană fiziologică și fiziopatologică de adenozină.

Mecanismul biochimic de acțiune al adenozinei nu este nici el prea bine lămurit, dar se pare că adenozina nu ar acționa prin intermediul AMP ciclic ci, eventual, antagonizînd influxul de calciu (4, 5). În afara acțiunii vasodilatatoare, adenozina are o acțiune cronotrop și dromotrop negativă, atenuînd de asemenea influențele adrenergice asupra inotropismului. Acțiunile sale electrofiziologice s-ar efectua prin intermediul unui alt tip de receptori decît cei implicați în acțiunile hemodinamice (35).

În concluzie, adenozina îndeplinește majoritatea criteriilor necesare pentru a se admite că deține funcția de metabolit reglator al fluxului coronarian: are acțiune vasodilatatoare importantă, există surse intracelulare adecvate, este difuzibilă, crește proporțional cu lipsa de oxigen sau cu creșterea muncii inimii, creșterea este promptă (în cadrul aceluiași ciclul cardiac) și inactivarea sa de asemenea, concentrațiile fiziologice determină creșteri corespunzătoare de flux și nu produce tahifilaxie. Unele întrebări experimentale nerezolvate duc în prezent la concluzia că adenozina are un rol major în autoreglarea metabolică a fluxului coronarian, dar probabil că nu este singurul mediator în această funcție.

AUTOREGLAREA MIOGENĂ

Ipoteza miogenică a autoreglării, prima în ordine cronologică (Bayliss, 1902), mai poate fi menționată în prezent datorită existenței unei disocieri posibile dintre creșterea fluxului coronarian după ischemie și cea indusă de hipoxia cu perfuzie păstrată. Totuși, ipoteza răspunsului mecanic direct al mușchiului arteriolar la lipsa de flux (prin dilatație) și la hiperdistensibilitate (prin contracție) pare că nu este valabilă la nivelul patului coronarian, unde vasomotricitatea se produce, probabil, numai prin mediatori (15, 22, 36).

REGLAREA NEUROUMORALĂ

Vasele coronare au o inervație autonomă bogată, ca de altfel întregul miocard. Cu toate acestea nu este clar demonstrată pînă în prezent importanța fiziologică reală a sistemului nervos vegetativ coronarian.

Studiile inițiale au obținut rezultate contradictorii. Explicațiile au fost date ulterior, odată cu înțelegerea acțiunilor metabolice ale sistemului vegetativ și, concomitent, a influenței metabolismului miocardic asupra fluxului coronarian. Astfel, acțiunile directe pe coronare erau adeseori, în funcție de protocolul experimental, contracarate de acțiunile indirecte, prin modificările metabolice induse pe cale vegetativă și care acționau mult mai activ asupra circulației coronariene. În ultimii ani, datorită răspîndirii blocanților selectivi ai sistemului nervos vegetativ, s-a reușit disocierea acțiunilor coronariene directe de cele indirecte, induse metabolic.

1. **Sistemul simpatic,** prin intermediul numeroșilor săi receptori, exercită acțiuni multiple asupra fluxului coronarian:

a) *α-receptorii* se găsesc din abundență în coronarele mari, dar recent a fost demonstrată existența unei acțiuni α constrictoare și pe coronarele de rezistență (45). Receptorii α_1 realizează o vasoconstricție postjoncțională iar receptorii α_2, pe lîngă acțiunea prejoncțională asupra preluării de noradrelină, se pare că au și activitate coronaroconstrictoare postjoncțională echipotentă cu a receptorilor α_1 (45). Receptorii α realizează un tonus vasoconstrictor coronarian care se presupune a fi în echilibru funcțional cu vasodilatația metabolică. Coronaroconstricția α-mediată se manifestă și în timpul unei plegii farmacologice coronariene maxime prin adenozină. Rolul fiziologic al sistemului α simpatic în reglarea fluxului coronarian nu este în prezent dovedit (5, 8, 22, 27, 28, 36, 45), dar în condiții experimentale și, posibil, fiziopatologice, α-constricția poate avea importanță, producînd, de exemplu, necroze miocardice locale (34, 42).

b) *β-receptorii* cu acțiune coronariană directă sînt de tip β_2, răspîndiți în coronarele de rezistență și mult mai puțin, în cele subepicardice. Acțiunea β_2 directă este de coronarodilatație moderată. Deoarece mediatorii neuro-umorali fiziologici au atît acțiune β_2 cît și β_1 stimulatoare, ei produc constant o puternică stimulare miocardică metabolică, indusă prin receptorii β_1 dispuși exclusiv intramiocardic. Rezultatul indirect va fi o coronarodilatație mediată prin adenozină mult mai puternică decît β_2-dilatația directă. Rolul fiziologic al sinergiei vasodilatatoare beta (directă și metabolică) nu este precizat.

c) Nu este dovedită o *inervație simpatică colinergică* la nivelul patului coronarian (similară cu cea din mușchiul striat).

2. **Sistemul parasimpatic,** bogat reprezentat în vasele coronare, produce prin stimulare o moderată coronarodilatație (4, 5, 8, 28).

Acetilcolina nu poate acționa decît prin intermediul unui factor endotelial vasodilatator (21, 46), absent în coronarele aterosclerotice. Inervația vagală nu are, probabil, rol fiziologic important, fiind în schimb, responsabilă de unele din manifestările induse de o parte din reflexele cu punct de plecare coronarian.

3. **Reflexele coronariene** au suscitat numeroase controverse privind existența și importanța lor clinică. Cîteva dintre cele descrise experimental sînt acceptate în prezent ca o realitate clinică.

a) *Reflexul Bezold-Jarisch* (reflexul coronaroperiferic) constă în hipotensiune sistemică și bradicardie induse vagal în caz de ocluzie coronariană. Acest reflex ar avea specificitate topografică coronariană (44) și este, probabil, responsabil de hipotensiunea sau chiar sincopa inaugurală din unele infarcte (4).

b) *Reflexul Malliani* (reflexul simpatic cardiocardiac) constă în hipersimpaticotonia sistemică cu tahicardie, declanșate de o ocluzie coronariană. În geneza acestor manifestări intervin, probabil, nu numai reflexe coronariene, dar și creșterea presiunii intracavitare indusă de ischemie (4).

c) *Reflexele intercoronariene* au fost suspectate ca avînd rol agravant în boala coronariană, prin constricții reflexe în alte teritorii decît cel cu ocluzie acută. În prezent se consideră că aceste reflexe nu sînt demonstrate în practică (4).

d) *Reflexele sinocarotidiene cu tropism coronarian* au fost mult studiate, prespunîndu-li-se un rol în patogenia unor manifestări ale bolii ischemice coronariene. Astfel, ocluzia carotidiană cu hipotensiune locală ar induce, în mod direct, coronaroconstricție, dar, deoarece hipotensiunea sistemică concomitentă induce tahicardie, în final apare coronarodilatația metabolică. Hiperpresiunea sinocarotidiană produce, de asemenea, coronarodilatație, dar prin acțiune reflexă directă. S-au demonstrat și reflexe chemoceptoare carotidiene cu vasomotricitate coronariană, dar în practică rolul clinic al reflexelor sinocarotidiene nu este important (4, 22).

e) *Reflexele periferice coronaroconstrictoare*, respectiv, inducerea spasmului coronarian prin stimulare mecanică sau dureroasă a diverselor viscere, nu au fost dovedite în practica clinică.

4. **Sistemul nervos vegetativ central** are o influență asupra circulației coronariene cu importanță clinică particulară. Sînt cunoscute în acest sens manifestările coronariene de tip ischemic care apar în accidentele vasculare cerebrale. De curînd, s-a demonstrat, clinic și experimental, rolul constant al afectării hipotalamice în aceste cazuri, stimularea hipotalamică provocînd angină pectorală și chiar necroze miocardice diseminate (7). Rolul fiziologic al reglării circulației coronariene de către hipotalamus nu este însă cunoscut.

5. **Denervarea cardiacă vegetativă** observată în cazul grefelor de cord și, în oarecare măsură, în boala Chagas, nu influențează fundamental funcțiile coronariene, ceea ce constituie încă un argument în favoarea predominanței metabolice a fluxului sanguin miocardic (22, 34).

6. **Reglarea umorală** a circulației coronariene se realizează prin combinarea acțiunii directe a diverselor substanțe cu efectul lor indirect, prin intermediul metabolismului miocardic.

— *Noradrenalina și adrenalina* au acțiune directă α-constrictoare, dar în practică prin stimularea β_1-receptorilor miocardici, induc coronarodilatația metabolică. Experimental, injectarea în exces a acestor substanțe poate produce totuși necroze miocardice focale prin spasm coronar localizat (42).

— *Isoproterenolul și dopamina* în doze fiziologice acționează asupra coronarelor numai indirect, producînd vasodilatație metabolică.

— *Vasopresina și angiotensina* produc coronaroconstricție prin acțiune directă. În unele situații clinice (hipotensiune, anestezie, chirurgie toracoabdominală) concentrațiile serice ale acestora cresc la limite active pe circulația coronară, astfel încît rolul lor nociv nu trebuie neglijat.

În concluzie, influențele neuroumorale asupra circulației coronariene se manifestă în majoritatea cazurilor nu în mod direct, ci în funcție de acțiunea asupra balanței necesar O_2 — aport O_2. La concentrații fiziologice, domină de obicei efectele metabolice, astfel încît eventuala coronaroconstricție directă este contracarată și nu capătă importanță clinică. În plus, acțiunea sistemică a catecolaminelor asigură o redistribuție generală a fluxului sanguin, cu favorizarea circulației coronariene, alături de cea cerebrală. Reglarea neuroumorală a circulației coronariene reprezintă în practică doar o modulare, subordonată reglării metabolice a fluxului sanguin miocardic, care este promptă și eficientă.

4. METODELE DE DETERMINARE A FLUXULUI SANGUIN MIOCARDIC

Studiul perfuziei coronariene este important atît din punct de vedere fundamental cît și clinic, deoarece progresele importante realizate în tehnicile de restabilire a fluxului coronarian necesită o apreciere corectă a indicațiilor de aplicare a reperfuziei. Metodele dezvoltate pentru aprecierea debitului sanguin sînt invazive și neinvazive, primele păstrînd încă un avantaj substanțial în aprecierea cantitativă a variațiilor regionale de flux.

METODELE SEMICANTITATIVE DE STUDIERE A DISTRIBUȚIEI PERFUZIEI MIOCARDICE

Metodele semicantitative de studiere a distribuției perfuziei miocardice folosesc agenți de contrast radiologic și trasori radioizotopici.

1. **Coronarografia de contrast** apreciază morfologia coronarelor mari și distribuția arteriolelor intramiocardice pînă la limita de rezoluție a mijloacelor de explorare cu raze Roentgen. Funcționalitatea coronarelor sever stenozate nu poate fi apreciată direct, ci doar prin cinetica segmentelor miocardice irigate de acestea, care se obține ventriculografic. Un progres recent îl constituie angiografia de substracție computerizată, cu injectarea intravenoasă periferică a substanței de contrast. Metoda este neinvazivă și repetabilă.

2. **Scintigramele miocardice cu trasori radioactivi** studiază cu ajutorul camerelor de scintilație, distribuția acestora în miocard, care este proporțională cu fluxul sanguin local (12).

a) *Microparticulele marcate radioactiv,* injectate intracoronarian, sînt reținute în circulația coronariană proporțional cu fluxul și delimitează strict teritoriul de distribuție al fiecărui vas. Aceste studii pot completa coronarografia de contrast, în vederea optimizării planului operator de reperfuzie.

b) *Gazele radioactive inerte,* injectate intracoronarian se distribuie, de asemenea, proporțional cu fluxul coronarian în timpul primei treceri prin cord.

c) *Analogii radioactivi ai potasiului,* în frunte cu taliul 201, sînt captați practic în întregime de către miocite și, deci, captarea inițială va fi strict proporțională cu fluxul local. Scintigrama miocardică efectuată imediat va decela atît zonele ischemice, cît și pe cele necrotice, ambele hipocaptante. După 3—4 ore are loc o recirculație și redistribuție a taliului, care se va fixa și în zonele ischemice. Scintigrama de la 4 ore va evidenția, deci, numai zonele necrotice.

Toate aceste tehnici studiază distribuția fluxului miocardic în mod semicantitativ, deoarece rezoluția camerelor de scintilație nu este bună, iar procesele tridimensionale miocardice sînt analizate bidimensional. În prezent există posibilitatea efectuării unor tomografii radioizotopice, la care mai persistă doar dezavantajul rezoluției slabe a imaginilor scintigrafice radionuclidice.

d) *Tomografia cu emisie de pozitroni* folosește o nouă generație de radiotrasori, care cuprinde izotopi de carbon, oxigen sau azot ce se încorporează în diverși metaboliți cu tropism miocardic, astfel încît scintigramele tomografice reflectă consecințele funcțional-metabolice ale ischemiei. Tehnica de lucru este însă costisitoare.

Detalii asupra tehnicilor radioizotopice se găsesc în capitolul de Medicină nucleară cardiovasculară.

METODELE CANTITATIVE DE MĂSURARE A DEBITULUI CORONARIAN ÎN VASELE MARI

Metodele cantitative de măsurare a debitului coronarian în vasele mari sînt, în general, invazive și necesită fie accesul instrumentelor de măsură în zona epicardică, fie prelevarea de sînge coronarian arterial sau venos central pentru măsurarea concentrației unor indicatori.

1. **Debitmetria electromagnetică** folosește principiile legilor inducției magnetice ale lui Faraday. Fluxul coronarian este considerat un conductor electric care se mișcă într-un cîmp magnetic indus de sonda de înregistrare. Mișcarea conductorului va genera un curent electric proporțional cu mărimea conductorului și cu viteza sa de deplasare. Metoda are avantajul unei mari sensibilități și a lipsei de inerție, permițînd decelarea variațiilor de flux produse în cursul aceluiași ciclu cardiac, dar necesită o repetată calibrare pentru fluxul zero, adică întreruperea artificială periodică a fluxului coronarian pentru reetalonare. Prin această metodă se poate studia numai debitul din coronarele mari subepicardice.

2. **Debitmetria ultrasonică** folosește modificarea proprietăților ultrasunetelor de către fluxul sanguin în mișcare și necesită, de asemenea, accesul sondelor ultrasonice în vecinătatea arterelor coronare.

a) *Debitmetrele ultrasonice cu timp de tranzit* folosesc accelerarea sau încetinirea duratei de parcurgere a fluxului sanguin. Din diferența timpului de tranzit ultrasonic anterograd și retrograd se poate calcula debitul coronarian.

b) *Debitmetrele ultrasonice de tip Doppler* folosesc proprietatea ultrasunetelor de a-și modifica frecvența cînd se reflectă pe un obiect în mișcare. În acest caz, obiectele reflectorizante sînt reprezentate de hematiile intracoronariene. Metoda ultrasonică permite și studiul fluxului coronarian din arteriole, dar nu dă informații asupra fluxului sanguin capilar.

3. **Studiul curbelor de spălare a unor indicatori** folosește principiul Fick de calculare a fluxului sanguin, atunci cînd se cunoaște diferența arteriovenoasă a unui trasor și cantitatea de trasor captată de organul perfuzat. Se pot folosi trasori colorimetrici sau radioizotopici. Metoda

este invazivă, necesitînd prelevarea de sînge coronarian arterial și venos și furnizează informații reduse, deoarece studiază fluxul din teritorii coronariane întinse.

METODELE DE STUDIU CANTITATIV AL PERFUZIEI MIOCARDICE REGIONALE

Metodele de studiu cantitativ al perfuziei miocardice regionale permit cantificarea fluxului sanguin în regiuni ale miocardului din ce în ce mai mici, uneori de cîțiva milimetri cubi.

1. **Studiul curbei de spălare regională a unui indicator radioizotopic** se poate face prin detectarea radioactivității acumulate local în zone limitate de țesut.

2. **Studiul radioactivității tisulare în urma injectării de microparticule marcate** conferă o mare acuratețe, dar necesită biopsii miocardice.

3. **Studiul radioactivității tisulare cu ajutorul detectorilor de radiație „în avalanșă“** folosește o nouă generație de sonde, care înregistrează numai radiațiile de joasă frecvență (între razele X și infraroșii, incluzînd pozitronii și razele β), existente în spectrul oricărui radiotrasor obișnuit. Proprietatea utilă a acestor radiații este că ele sînt complet atenuate după străbaterea a numai cîțiva milimetri de țesut. De aceea, curbele de radioactivitate ale acestor particule permit calcularea fluxului sanguin dintr-un volum de miocard de numai cîțiva milimetri cubi (12, 26).

În concluzie se poate afirma că mijloacele de evaluare a fluxului sanguin miocardic sînt în prezent variate, tehnicile cele mai precise fiind încă cele invazive, folosibile doar experimental sau pe scară clinică limitată. Progresele tehnice pot permite însă în viitorul previzibil o perfecționare a metodelor neinvazive, ceea ce ar însemna un impact clinic important în fundamentarea științifică a protocoalelor de restabilire terapeutică a fluxului coronarian.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. BACCHUS A. N., ELY S. W., KNABB R. M. și colab. — *Amer. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.*, 1982, 12, H 628-H 633.
2. BERNE R. M., LEVY M. N. — Hemodynamics, în: „Physiology“, (sub red. Berne R. M., Levy M. N.), CV Mosby Comp., St. Louis, 1983, p. 473—484.
3. BERNE R. M., LEVY M. N. — Special circulation, în: „Physiology“, (sub red. Berne R. M., Levy M. N.), CV Mosby Comp., St. Louis, 1983, p. 597—605.
4. BERNE R. M., RUBIO R. — Coronary circulation, în: „Handbook of physiology“, (sub red. Berne R. M., Sperelakis N., Seiger S. R.), American Physiological Society, Williams and Wilkins Comp., Baltimore, 1979, p. 873—952.
5. BERNE R. M., RUBIO R. — The regulation of coronary blood flow, în: „Coronary artery disease“ (sub red. Santamore W. F., Bove A. A.), Urban & Schwarzenberg, Baltimore-München, 1982, p. 39—52.
6. BERNE R. M., THOMPSON I., MILLER L. și colab. — The effect of increases in cardiac oxygen need on adenosine formation and coronary blood flow in the steady state and during the cardiac cycle, în: „Micro-Circulation of the

heart", (sub red. Tillmans H., Kübler W., Zebe H.), Springer Verlag, Berlin, 1982, p. 39—48.
7. BLUM B., ISRAELI J., DUJOVNY H. — *Isr. J. Med. Sci.*, 1982, 18, 127.
8. BRAUNWALD E., SOBEL B. E. — Coronary blood flow and myocardial ischemia, în: „Heart disease", (sub red. Braunwald E.), ed. a 2-a, W. B. Saunders Comp., Philadelphia, 1984, p. 1235—1261.
9. BUGIARDINI R., CHIERCHIA S., DAVIES G. și colab. — *Amer. Heart J.*, 1986, 112, 255.
10. CASTELLANA F. S., CASE R. B., SKALAK R. și colab. — *Amer. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.*, 1983, 13, H 449-H 453.
11. CHILIAN W. M., MARCUS M. L. — *Circ. Res.*, 1982, 50, 775.
12. CINTEZĂ M., POP T., GHERASIM L. — Scintigrafiile miocardice, în: „Medicina nucleară, diagnostic și tratament" (sub red. Pop T.), Ed. Medicală, București, 1983, p. 375—415.
13. COX R. H. — Mechanical aspect of large coronary arteries, în: „Coronary artery disease" (sub red. Santamore W. F., Bove A. A.), Urban & Schwarzenberg, Baltimore-München, 1982, p. 19—38.
14. DETWEILER D. K. — Coronary circulation, în: „Best-Taylor's physiological basis of medical practice" (sub red. Brobeck J. R.), ed. a 10-a, Williams Wilkins Comp., Baltimore, 1979, p. 3—143.
15. DOWNEY H. F., CRYSTAL G. J., BOCKMAN E. C. și colab. — *Amer. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.*, 1982, 12, H 512-H 516.
16. DOWNING S. E., LEE J. C., WERNER J. C. — *Amer. Heart J.*, 1986, 112, 272.
17. DUNN R. B., GRIGGS D. M. jr. — *Amer. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.*, 1983, 13, H 429-H 436.
18. EDLUND A., BERGLUND B., VAN DORNE D. și colab. — *Circulation*, 1985, 71, 1113.
19. EPSTEIN S. E., CANON III R. O., TALBOT T. L. — *Amer. J. Cardiol.*, 1985, 56, 9, 4E-10E.
20. FREEMAN I. J., NIXON P. G. F. — *Amer. Heart J.*, 1985, 110, 1087.
21. GAUZ P., ALEXANDER R. W. — *Amer. J. Cardiol.*, 1985, 56, 9, 11E-15E.
22. GHERASIM L., CINTEZĂ M. — Circulația coronariană, în: „Fiziologia și fiziopatologia hemodinamicii (vol. II). Sistemul cardiovascular" (sub red. Teodorescu Exarcu I.), Ed. Medicală, București, 1985, p. 1036—1081.
23. GORLIN R. — Physiology of blood flow and metabolism, în: „Coronary artery disease" (sub red. Gorlin R.), W. B. Saunders Comp., Philadelphia, 1976, p. 71—86.
24. GUYTON A. C. — The coronary circulation and ischemic heart disease, în: „Textbook of medical physiology" (sub red. Guyton A. C.), ediția a 6-a, W. B. Saunders Comp., Philadelphia, 1981, p. 320—331.
25. HAYASHI Y., TOMOIKE H., YAMADA A., NISHIJIMA H., ADACHI H. — *Circulation*, 1986, 74, 4, supl. 2, II-356.
26. KARLSBERG R. B., EUGENE J., LYONS K. P. și colab. — *Amer. Heart J.*, 1984, 107, 367.
27. KIRK E. S., JENNINGS R. B. — Pathophysiology of myocardical ischemia, în: „The heart, arteries and veins" (sub red. Hurst J. W.), ed. a 5-a, Mc Graw Hill Book Comp., New York, 1982, p. 976—1008.
28. KLASSEN G. A., ARMOUR J. A., GARNER B. — *Circulation*, 1986, 74, 4, supl. 2, II-243.
29. KLOCKE F. J. — Flux sanguin coronaire chez l'homme, în: „Acquisitions nouvelles en pathologie cardiovasculaire" (sub red. Sonnenblick E. H.), 1977, 19, p. 213—295.
30. MARCU C. — Circulația coronariană în condiții normale și patologice, în: „Angina pectoris", (sub red. Negoiță C. I.) Ed. Junimea, Iași, 1982, p. 51—81.
31. MARDUS M., WRIGHT C., DOTY D. și colab. — *Circ. Res.*, 1981, 49, 877.
32. METHA J., METHA P. — *Amer. Heart J.*, 1985, 109, 1.
33. NUNTINEN E. M., NISHIKI K., ERECINEKA M. și colab. — *Amer. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.*, 1982, 12, H159-H169.
34. OLIVEIRA J. S. M. — *Amer. Heart J.*, 1985, 110, 1094.
35. PELLEG A. — *Amer. Heart J.*, 1985, 110, 688.

CAPITOLUL VI

REGLAREA HEMODINAMICII

I. TEODORESCU-EXARCU

Integritatea morfofuncţională a celulelor organismului necesită atît un aport permanent şi adecvat de O_2 şi de substanţe energoplastice, cît şi înlăturarea continuă a CO_2 şi a substanţelor rezultate prin catabolismul celular. Aceste funcţii de importanţă vitală se realizează prin circulaţia neîntreruptă a sîngelui în sistemul vascular, astfel fiind asigurate condiţiile pentru efectuarea unor schimburi complexe, în dublu sens, între plasma din capilarele sanguine şi lichidele interstiţiale („mediul intern"). Deoarece necesităţile metabolice ale întregului organism, sau cele ale unui anumit organ solicitat temporar, sînt variabile, sistemul circulator trebuie să se adapteze permanent pentru a menţine irigaţia tuturor ţesuturilor la un anumit debit şi cu o anumită presiune. De asemenea, indiferent dacă organismul se află în repaus sau în activitate, sistemul circulator trebuie să-şi adapteze activitatea în întregime în funcţie de stresul gravitaţional, care acţionează permanent, dar îndeosebi cu ocazia modificărilor posturale.

În anumite condiţii, necesităţile circulatorii ale întregului organism, sau doar cele ale unui organ, pot creşte mult (musculatura solicitată în cursul unui efort fizic puternic, organele sistemului digestiv în perioada postprandială etc.). Deşi în condiţiile creşterii activităţii unui organ creşte şi extracţia de O_2 şi de substanţe nutritive din sîngele care îl perfuzează, totuşi transportul de O_2 fiind limitat de rata fluxului sanguin, creşterea necesarului de O_2 poate fi satisfăcută în principal doar prin creşterea corespunzătoare a irigaţiei. În asemenea condiţii sistemul circulator trebuie să-şi adapteze activitatea în întregime pentru a asigura necesităţile crescute de O_2 şi substanţe energogenetice ale sectorului suprasolicitat funcţional, fără a perturba hemodinamica sistemică sau rata irigaţiei altor sectoare. Asemenea adaptări sînt posibile, datorită atît organizării structurale a sistemului vascular pe mai multe circuite paralele dotate cu o oarecare autonomie a irigaţiei, cît şi instalării unor modificări dinamice ale activităţii cardiovasculare, concomitent cu o redistribuţie temporară a sîngelui între sectorul vascular cu presiune ridicată şi cel cu presiune joasă. Aceste adaptări se realizează în condiţii de mare economicitate, cordul reuşind, printr-o mai bună utilizare a unui volum sanguin limitat (aproximativ 5 l la adult), să asigure permanent necesităţile variabile de irigaţie ale diverselor ţesuturi şi organe.

Desfășurarea adecvată a hemodinamicii se datorează adaptării permanente a activității cardiace, rezistenței vasculare totale și a diverselor paturi vasculare regionale, precum și a volumului sanguin total și a celui efectiv circulant, în funcție de necesitățile întregului organism sau ale unor organe solicitate temporar. Această adaptare este coordonată de mecanisme extrem de sensibile și eficiente, declanșate de alterări presionale și/sau chimice sanguine, instalate consecutiv unei hemodinamici inadecvate, sau de aferențe de la nivelul altor cîmpuri receptoare nespecifice sau de la centrii nervoși superiori. Aceste variate aferențe se transmit unor centri nervoși bulbopontini, de unde, după ce se face analiza și sinteza lor, se descarcă semnale eferente pe căi vegetative și umorale care, acționînd concomitent asupra cordului, vaselor și volemiei, produc modificări adecvate, încercînd să corecteze dereglările care le-au declanșat.

Concomitent, se produc și modificări funcționale adaptative din partea altor organe, care contribuie de asemenea la corectarea dereglărilor hemodinamice. Astfel rinichii intervin în corectarea dereglărilor volemice prin modificarea fluxului urinar, iar prin modularea secreției de renină-angiotensină-aldosteron influențează atît dimensiunile patului vascular cît și volumul lichidelor extracelulare și volemia. Plămînii, prin modificări adecvate ale frecvenței și profunzimei respirațiilor, au o contribuție fundamentală la corectarea alterării presiunilor parțiale ale gazelor respiratorii și ale echilibrului acido-bazic. Glandele endocrine, în special axul hipofizo-corticosuprarenalian și medulosuprarenala, au de asemenea o contribuție însemnată la corectarea dereglărilor hemodinamice prin hormonii lor, acționînd atît direct cît și permisiv asupra sistemului cardiovascular și asupra volemiei.

Activitatea centrilor nervoși bulbopontini este subordonată unor centri nervoși superiori, care integrează hemodinamica în cadrul unor reacții complexe ale întregului organism (efort fizic, digestie, apărare, emoții, termoreglare etc.).

Influențele adaptative sistemice sînt modulate de factori locali, care acționează asupra rezistenței vasculare la nivelul sectorului microcirculator. Substanțe vasoactive, eliberate sub acțiunea mecanismelor de adaptare sistemice și/sau produse în exces ca urmare a activității țesuturilor, acționează local, exercitînd efecte vasculotrope proprii sau inhibînd acțiunea mecanismelor sistemice de reglare. Adaptările hemodinamice sistemice și regionale sînt, deci, rezultatul corelațiilor complexe care se stabilesc între factorii de reglare sistemici și cei tisulari.

În continuare vor fi descrise mecanismele de reglare a hemodinamicii sistemice, reglarea irigației diverselor sectoare vasculare depășind limitele acestui capitol.

MECANISMELE DE REGLARE A HEMODINAMICII

Mecanismele de reglare a hemodinamicii sînt intrinseci și extrinseci, primele avînd o capacitate de adaptare limitată iar secundele realizînd adaptarea fină și adecvată necesitată de activitățile complexe ale întregului organism sau de solicitarea temporară a unor organe.

MECANISMELE INTRINSECI

Mecanismele intrinseci acţionează asupra activităţii cardiace şi tonusului vascular şi se realizează datorită anumitor particularităţi morfofuncţionale ale fibrelor miocardice şi ale fibrelor musculare netede din pereţii vasculari.

Mecanismele intrinseci cardiace sînt demonstrate de faptul că inima continuă să bată după secţionarea tuturor conexiunilor nervoase şi chiar scoasă din organism şi, în anumite limite, poate chiar să-şi adapteze debitul prin modificări ale frecvenţei şi/sau ale debitului sistolic. Aceste proprietăţi se datorează, pe de o parte, capacităţii sistemului excitoconductor de a declanşa impulsuri ritmice propagate, care asigură ritmicitatea contracţiilor cardiace şi, pe de altă parte, contractilităţii miocardice influenţată de presarcină şi postsarcină, după cum au demonstrat cercetările clasice efectuate de Starling pe preparatul cord-pulmon.

Importanţa presarcinii a fost exemplificată studiind efectele creşterii întoarcerii venoase şi a rezistenţei periferice. În ambele situaţii iniţial creşte volumul restant telediastolic, cu mărire consecutivă a cavităţilor inimii şi alungirea fibrelor miocardice, apoi creşte forţa de contracţie ventriculară şi debitul sistolic. Capacitatea ventriculului intact de a-şi mări forţa de contracţie proporţional cu alungirea fibrelor sale constituie legea inimii Frank-Starling. Creşterea forţei de contracţie este rezultatul asocierii mai multor mecanisme. Alungirea fibrelor musculare, inclusiv a celor miocardice, măreşte energia mecanică pe care ele o dezvoltă cînd se trece de la starea de repaus la contracţie, deoarece creşte numărul situsurilor pentru interacţiunea actinei cu miozina şi gradul lor de întrepătrundere. Capacitatea cordului de a se contracta mai puternic atunci cînd camerele sale sînt destinse constituie autoreglarea cardiacă heterometrică şi reprezintă un mecanism adaptativ eficient pînă la un anumit grad de întindere a fibrelor miocardice (dilataţia tonogenă), dincolo de care dilataţia scade forţa de contracţie şi, deci, debitul sistolic (dilataţia miogenă). Creşterea forţei de contracţie a fibrei miocardice alungite se datorează stimulării metabolismului ei, ca urmare a creşterii suprafeţei membranare de schimb, efect denumit autoreglare cardiacă homometrică, deoarece creşterea forţei de contracţie readuce lungimea fibrei miocardice aproape de lungimea ei iniţială şi astfel debitul sistolic este mult mărit cu modificări minime ale lungimii muşchiului cardiac. Intoarcerea venoasă crescută măreşte forţa de contracţie a cordului iar distensia atriului drept măreşte frecvenţa cardiacă cu 10—35% şi consecutiv debitul cardiac.

Postsarcina, în condiţiile în care ceilalţi doi factori de care depinde debitul cardiac (presiunea şi contractilitatea miocardică) sînt menţinuţi constanţi, prezintă corelaţii evidente cu lungimea fibrelor miocardice, scăderea progresivă a postsarcinii determinînd o scurtare corespunzătoare a fibrelor miocardice, iar creşterea postsarcinii diminuînd gradul scurtării. În condiţiile inimii *in situ* trebuie luat în considerare şi faptul că tensiunea intraventriculară depinde, în afară de presiunea intracavitară, şi de raza ventriculului (legea Laplace). În insuficienţa cardiacă raza ventriculară creşte şi tensiunea pereţilor miocardici (postsarcina) este crescută mai mult decît în cazul miocardului normal.

Mecanismele intrinseci vasculare contribuie la reglarea tonusului vascular menținînd, fără modificări semnificative, fluxul sanguin al organelor în condițiile unor largi variații ale presiunii arteriale sistemice. Această capacitate de autoreglare a fluxului sanguin, independentă de influențe sistemice neurogene sau umorale, este evidențiată, în grade diferite, la nivelul multor paturi vasculare regionale. În general, regiunile care posedă o vasomotricitate intrinsecă activă au inervație simpatică vasoconstrictoare mai redusă și invers. La om și cîine secționarea nervilor vasomotori ai musculaturii scheletice nu influențează tonusul vaselor mici, fluxul sanguin al mușchilor scheletici fiind controlat în principal de metaboliții locali. Reactivitatea metaarteriolelor și a sfincterelor precapilare la efectele metaboliților locali este mai puternică, în timp ce la nivel arteriolar predomină efectul fibrelor nervoase vasoconstrictoare.

Adaptarea intrinsecă a vaselor sanguine este rezultatul activității miogene caracterizată prin modificări ale rezistenței vasculare precapilare care nu sînt determinate de influențe vegetative sau de substanțe umorale circulante, dar pot fi influențate de acestea. Studii histofiziologice au precizat că vasele mici, la nivelul cărora acționează mecanismele autoreglării (arteriole mici, metaarteriole și sfinctere precapilare), posedă în porțiunea internă a tunicii medii celule de tip monounitar, lipsite de inervație, care răspund activ la distensia mecanică și generează spontan potențiale de acțiune ce difuzează la celulele vecine (celule *pacemaker*). În porțiunea externă a tunicii medii se află celule musculare netede de tip multiunitar, inervate și stimulate de fibre vegetative, relativ insensibile la distensie mecanică și difuzînd slab excitația celulelor învecinate. Automatismul vascular este generat de instabilitatea membranelor celulelor *pacemaker,* al cărei mecanism nu este cunoscut. Pe baza anumitor proprietăți ale celulelor *pacemaker* s-au emis mai multe ipoteze, care nu se exclud reciproc ci, probabil, se completează.

— Ipoteza miogenă consideră că autoreglarea vasculară intrinsecă este rezultatul distensiei celulelor musculare netede parietale, mecanism descris încă de Bayliss (19), care a demonstrat că distensia vasculară determină creșterea tonusului musculaturii netede vasculare, distensia acestor celule provocînd intensificarea activității spontane a celulelor *pacemaker,* care are drept consecință accentuarea progresivă a vasoconstricției (*feedback* pozitiv). Acest mecanism este anihilat datorită acumulării de metaboliți tisulari consecutiv hipoxiei și calibrul vascular se restabilește.

— Ipoteza metabolică atribuie autoreglarea fluxului sanguin tisular acumulării în jurul vaselor microcirculației a unor variate substanțe de metabolism intermediar (acid lactic, CO_2, adenozină și produși de catabolism ai nucleotizilor adenilici, H^+, K^+, enzime proteolitice și chinine plasmatice în special bradichinină), sau a unor mediatori (norepinefrină, acetilcolină, serotonină, histamină, prostaglandine, prostaciclină etc.).

— Ipoteza hipoxiei relative consideră că presiunea parțială a O_2 este un factor deosebit de important în cadrul reglării tonusului vascular, deoarece în multe cazuri scăderea Pao_2 sistemice nu se însoțește de diminuarea fluxului sanguin tisular pentru că hipoxia determină acumularea de factori vasodilatatori. Creșterile Pao_2 sistemice provoacă doar creșteri mici ale irigației locale, pentru că fluxul sanguin crescut mărește aportul de O_2 (și de substanțe nutritive), avînd ca rezultat instalarea unei constricții a arteriolelor și a sfincterelor precapilare.

— Ipoteza presiunii tisulare explică autoreglarea perfuziei tisulare prin factori mecanici, creșterea presiunii hidrostatice intracapilare fiind urmată de intensificarea transferurilor de lichide din capilare în spațiile interstițiale cu creșterea consecutivă a presiunii tisulare care comprimă vasele mici. Mecanismul poate fi activ numai la nivelul organelor încapsulate.

MECANISMELE EXTRINSECI

Mecanismele extrinseci, supraadăugate celor intrinseci, acționează concomitent și sinergic atît asupra cordului și vaselor cît și asupra volumului sanguin și, prin realizarea unui echilibru dinamic adecvat între conținător (sistemul cardiovascular) și conținut (volumul sanguin), efectuează adaptările permanente ale hemodinamicii la necesitățile întregului organism sau/și ale organelor solicitate temporar. Unele dintre aceste mecanisme acționează rapid, dar durata acțiunii lor este redusă, ele intervenind în corectarea unor modificări hemodinamice bruște, atît în cele determinate de activități obișnuite (modificări posturale, emoții, efort fizic etc.), cît și în cele neobișnuite (stări de șoc, hipoxie etc.), altele acționează foarte lent și intervin în tulburări cronice ale hemodinamicii (dereglări ale presiunii arteriale etc.) (fig. VI-1).

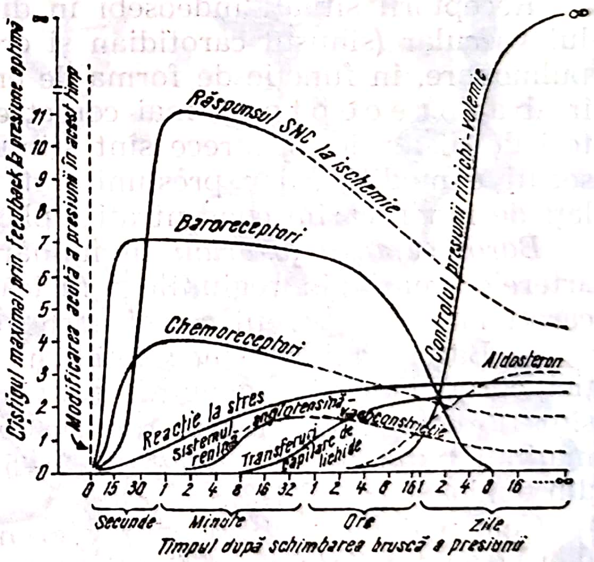


Fig. VI-1 — Mecanismele de reglare a hemodinamicii și presiunii arteriale sistemice (reprodusă după Guyton A. C. 1981).

Mecanismele de reglare cu acțiune rapidă sînt declanșate de alterări acute ale unor parametri hemodinamici (debit cardiac, presiuni intravasculare, contractilitate miocardică, rezistență vasculară etc.) sau ai mediului sanguin (volemie, presiuni parțiale ale gazelor respiratorii, compoziție ionică, osmolaritate, pH etc.). Dereglarea acestor parametri are ca efecte apariția unor modificări ale presiunii arteriale sistemice și ale presiunilor atriale și pulmonare și/sau modificări ale presiunilor parțiale ale gazelor respiratorii sau ale $[H^+]$, care reprezintă stimuli pentru receptorii specializați prezenți în sistemul vascular. Acești receptori au rolul de traductori ai modificărilor presionale și/sau de compoziție biochimică plasmatică în potențiale de acțiune, pe care le transmit centrilor nervoși bulbopontini care reglează hemodinamica. Acești centri, care primesc aferențe și de la alte cîmpuri receptoare nespecifice, ca de exemplu de la piele (stimularea unor nervi sensitivi etc.), mucoase (iritarea mucoasei nazale, comprimarea globilor oculari etc.), viscere (traumatizarea anselor intestinale etc.), mușchi etc., precum și de la nivelul unor formațiuni nervoase suprapontine (hipotalamus, cerebel, scoarța emisferelor cerebrale etc.), după analiza și sinteza diverselor informații recepționate, elaborează comenzi pe care le transmit organelor efectoare pe căi nervoase vegetative și umorale. Pe calea buclei de reglare vegetativă simpatică și parasimpatică se realizează adaptările hemodinamice rapide prin modificări corelate ale sistemului cardiovascular și ale volemiei. Concomitent se acționează și prin bucla de reglare umorală care, deși se mobilizează mai lent prin modificarea ratei de secreție a unor hormoni (catecolamine, angiotensine, vasopresină), întăresc și prelungesc efectele mecanismelor nervoase vegetative.

Reglarea nervoasă se realizează pe baza unor multiple circuite de *feedback,* în cea mai mare parte negative, declanșate de informațiile transmise centrilor cardiovasculari bulbopontini de receptorii specializați sau nespecifici. Mecanismele reflex-vegetative realizează o adaptare fină, rapidă și eficientă a hemodinamicii sistemice și a debitului sanguin al diverselor țesuturi, corectînd dereglările presionale și/sau chimice care le-au declanșat.

Receptorii situați îndeosebi în diverse zone „strategice“ ale sistemului vascular (sinusul carotidian și crosa aortică), dar și în cord și vasele pulmonare, în funcție de forma de energie care îi stimulează se grupează în: baroreceptori, mai corect denumiți mecanoreceptori sau receptori de distensie, deoarece sînt stimulați de variațiile întinderii lor consecutive modificărilor presiunii intravasculare și *chemoreceptori* stimulați de modificările concentrației plasmatice a O_2, CO_2 și ale H^+.

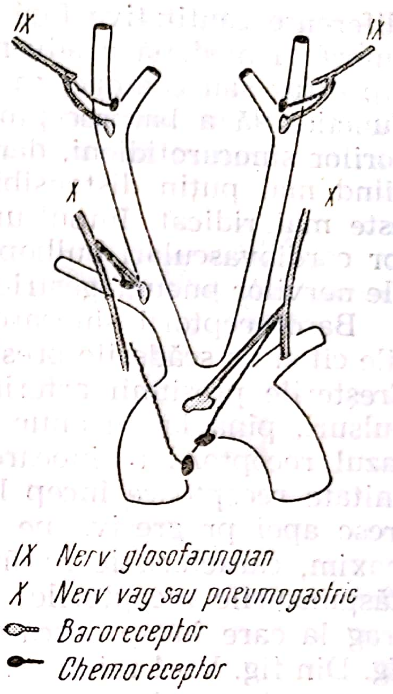
Baroreceptorii arteriali în număr redus se găsesc în pereții tuturor arterelor mari din regiunile toracică și cervicală, dar în zona sinusului carotidian și în pereții crosei aortei ei sînt extrem de abundenți.

— Baroreceptorii sinocarotidieni, situați la om în regiunea bifurcației carotidelor și segmentul proximal al carotidei interne, (fig. VI-2) sînt fibre mielinice foarte ramificate, anastomozate, terminate prin formațiuni butonate cu diametrul 3—5 μm, asemănătoare organelor Golgi din tendoane (fig. VI-3).

Cele mai multe fibre sînt prezente în adventice în vecinătatea mediei și au tendința de a fi orientate paralel cu axul longitudinal al vasului. Acești receptori sînt stimulați atît de modificări vasculare transversale (distensie) cît și de cele longitudinale (alungire), deci, atît de variațiile presiunii medii intravasculare cît și de cele fazice determinate de sistolele ventriculare. Impulsurile de la receptorii sinocarotidieni se transmit centrilor cardiovasomotori bulbopontini prin fibre ale nervului sinusal (nervul Hering) ramură a nervului glosofaringian.

— Baroreceptorii aortici, situați la nivelul crosei și al porțiunii superioare a aortei toracice și la emergența arterelor subclaviculare, au structură similară cu cea a baroreceptorilor sinocarotidieni, dar prezintă

Fig. VI-2 — Reprezentare schematică a baroreceptorilor arteriali (reprodusă după Vadot J., 1976).


IX
IX
X
X
IX Nerv glosofaringian
X Nerv vag sau pneumogastric
Baroreceptor
Chemoreceptor

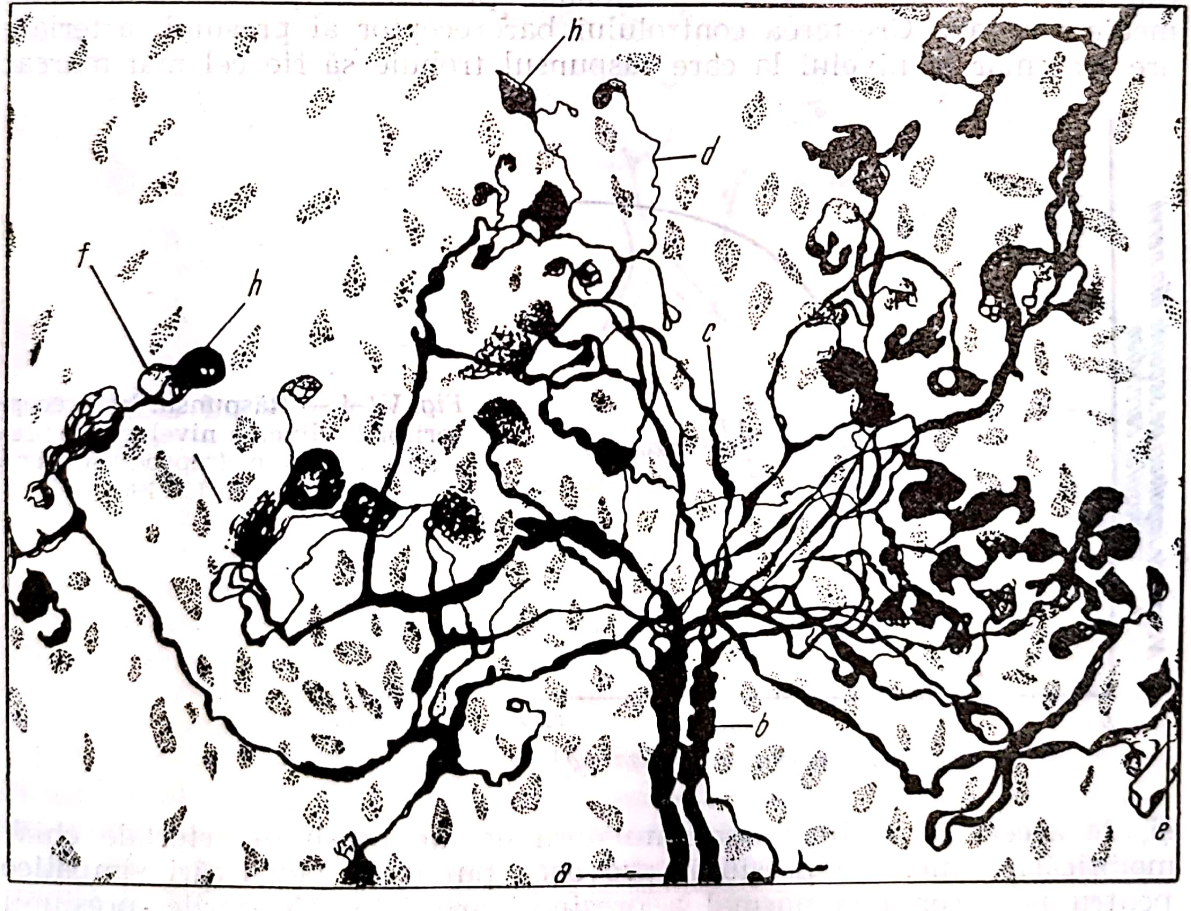


Fig. VI-3 — Unitate baroreceptoare din sinusul carotidian uman a) ramură principală, b) varicozități, c) ramură laterală, d) ramură terminală, e) placă intermediară, f) neurofibrile, g) fibrocit, h) placă terminală (microfotografie reprodusă după Abraham A., 1967).

diferențe cantitative față de aceștia. Baroreceptorii aortici se termină la interfața medială a adventicei, dar s-au descris și unele configurații de tip difuz sau compact în 1/3 externă a mediei. Se admite că activitatea funcțională a baroreceptorilor aortici este similară cu cea a baroreceptorilor sinocarotidieni, dar și diferită de aceștia, deoarece peretele aortei fiind mai puțin distensibil, pragul de stimulare al receptorilor aortici este mai ridicat. Impulsurile de la receptorii aortici se transmit centrilor cardiovasculari bulbopontini prin nervii aortici drept și stîng, ramuri ale nervilor pneumogastrici.

Baroreceptorii sinocarotidieni și aortici sînt stimulați atît de creșterile cît și de scăderile presiunii arteriale sistemice și ale presiunii pulsului. Creșterile presiunii arteriale sistemice măresc rata descărcărilor de impulsuri, pînă la un anumit nivel proporțional cu creșterea presiunii. În cazul receptorilor sinocarotidieni descărcările de impulsuri din fiecare unitate receptoare încep la o presiune prag de aproximativ 60 mm Hg, cresc apoi progresiv, pe măsura creșterii presiunii, pînă la un nivel maxim, caracteristic fiecărei unități, în general nedepășind 200 mm Hg. Răspunsurile receptorilor aortici sînt similare, cu diferența că presiunea prag la care încep descărcările de impulsuri este mai ridicată cu 30 mm Hg. Din fig. VI-4 reiese că creșterea numărului de impulsuri pentru fiecare creștere de o unitate a presiunii arteriale, exprimată prin raportul ΔI/ΔP, este cea mai mare la niveluri presionale apropiate de presiunea arterială medie normală. Creșterea controlului baroreceptor al presiunii arteriale are loc chiar la nivelul la care răspunsul trebuie să fie cel mai marcat și, de aceea, în limitele operante normale ale presiunii arteriale chiar modificările mici ale presiunii provoacă puternice descărcări simpatice pentru readucerea la normal a presiunii arteriale. Creșterile presiunii arteriale sistemice, prin declanșarea reflexului baroreceptor, produc inhibarea centrilor simpatici bulbopontini și stimularea centrului vagal, avînd ca urmare vasodilatația sistemului vascular periferic, scăderea

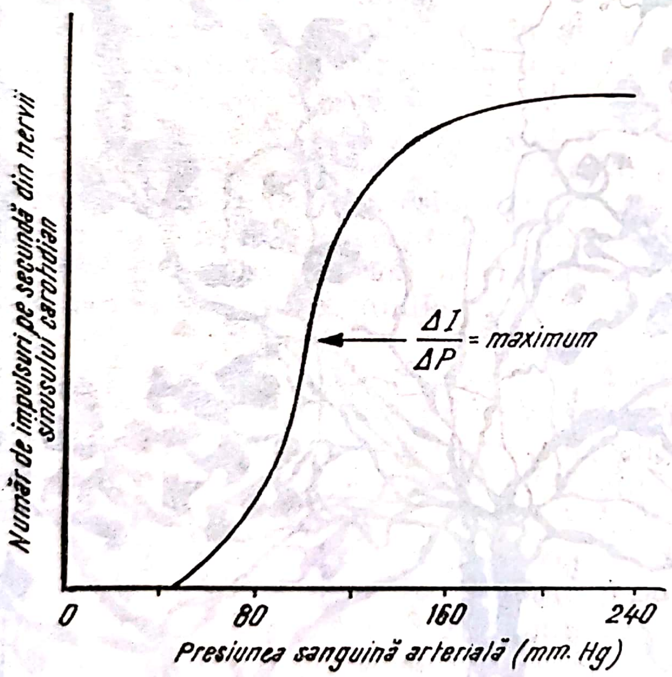


Fig. VI-4 — Răspunsul baroreceptorilor la diverse niveluri ale presiunii arteriale (reprodusă după Guyton A. C., 1981).

frecvenței și a forței de contracție a cordului, modificări prin care se corectează creșterile presionale (a se vedea „Reflexul depresor"), (fig. VI-5). Scăderile presiunii arteriale sistemice diminuă rata descărcărilor de impulsuri prin nervii care deservesc cele două zone baroreceptoare principale și, ca urmare a înlăturării influențelor inhibitoare asupra centrilor simpatici bulbopontini și a creșterii tonusului simpatic concomitent cu scăderea tonusului parasimpatic, produc modificări cardiovasculare inverse celor care apar în creșterile presionale, modificări care, asociate mobilizării în circulație a sîngelui din „rezervoarele" sistemului venos, corectează scăderea presiunii arteriale sistemice (a se vedea „Reflexul presor"). (fig. VI-5). În condiții obișnuite asemenea adaptări hemodinamice reflexe intervin la trecerea din poziția culcat sau șezînd la poziția ortostatică, cînd scăderea bruscă a presiunii arteriale la nivelul părții superioare a corpului declanșează reflexul baroreceptor care minimalizează tendința de scădere presională.

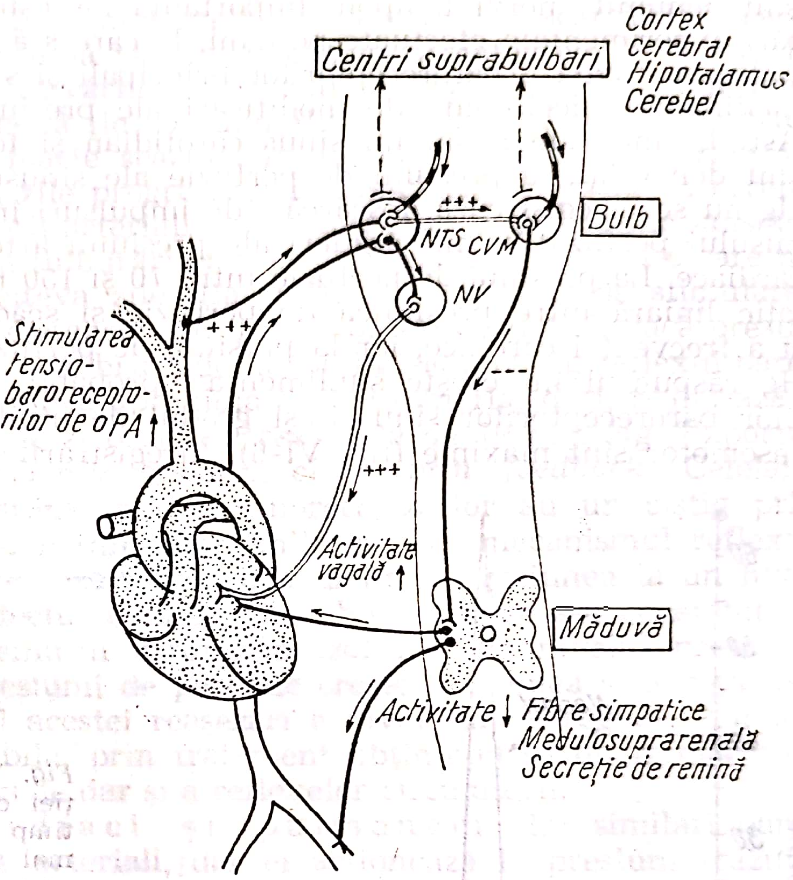

Cortex cerebral
Hipotalamus
Cerebel
Centri suprabulbari
Bulb
+++
NTS
CVM
NV
Stimularea tensio-baroreceptorilor de o PA ↑
+++
+++
Activitate vagală ↑
Măduvă
Activitate ↓
Fibre simpatice
Medulosuprarenală
Secreție de renină

Fig. VI-5 — Schema arcurilor reflexe declanșate de baroreceptori (liniile întregi — neuroni stimulatori; liniile duble — neuroni inhibitori; +++ creșterea activității nervoase; — — — scăderea activității nervoase; NV — nucleul vagului; NTS — nucleul tractului solitar; CVM — centrii vasomotori) (modificată după Guédon J., Cerche J. L., 1979).

Baroreceptorii sinocarotidieni și aortici intervin mai intens la modificări rapide ale presiunii arteriale sistemice decît în cazul unor presiuni anormale staționare. Astfel, în cazul unei presiuni arteriale medii de 150 mm Hg care a crescut rapid, rata impulsurilor descărcate poate fi dublă față de cea înregistrată atunci cînd presiunea este staționară la 150 mm Hg. Invers, dacă presiunea scade rapid rata descărcărilor poate fi doar de un sfert din cea înregistrată la un nivel presional la fel de scăzut dar staționar.

Prin declanșarea reflexului baroreceptor de către creșterile sau scăderile presiunii arteriale sistemice se readuce nivelul presional la normal, în cazul cînd intensitatea dereglărilor presionale nu a fost prea mare, sau cel puțin minimalizează variațiile presionale. De aceea, sistemul baroreceptor mai este denumit sistemul tampon presional și fibrele aferente ale nervilor sinusali și cele vagale de la nivelul crosei aortice mai sînt denumite nervi tampon. Importanța lor este demonstrată de cercetări experimentale efectuate pe cîini, la care s-a realizat excluderea parțială sau totală a baroreceptorilor principali și s-au urmărit efectele hemodinamice declanșate de modificări ale presiunii arteriale sistemice. Astfel, cînd este izolat un sinus carotidian și toți ceilalți baroreceptori sînt denervați, la presiuni de perfuzie ale sinusului normal sub 70 mm Hg nu se înregistrează descărcări de impulsuri în fibrele aferente ale sinusului perfuzat și nici scăderi ale presiunii arteriale sau ale frecvenței cardiace. La presiuni de perfuzie între 70 și 150 mm Hg se constată o relație liniară între presiunea de perfuzie și scăderea presiunii arteriale și a frecvenței cardiace, iar la presiuni de perfuzie mai mari de 150 mm Hg răspunsul nu crește suplimentar, probabil, deoarece rata descărcărilor baroreceptorilor sinusali și gradul de inhibiție a centrului cardiovasomotor sînt maxime (fig. VI-6). Înregistrările presiunii arteriale timp de 24 ore, inițial la un cîine normal și apoi la același animal după denervarea baroreceptorilor, au arătat că la animalul cu baroreceptorii intacți presiunea arterială s-a menținut între limitele de 85—115 mm Hg (cea mai mare parte a zilei la 100 mm Hg), iar după denervarea baroreceptorilor valorile presionale limită au crescut de 2,5 ori, frecvent ajungînd la 50 mm Hg și crescînd la peste 160 mm Hg. Deci, în absența baroreceptorilor se instalează o mare variabilitate a nivelului presional.

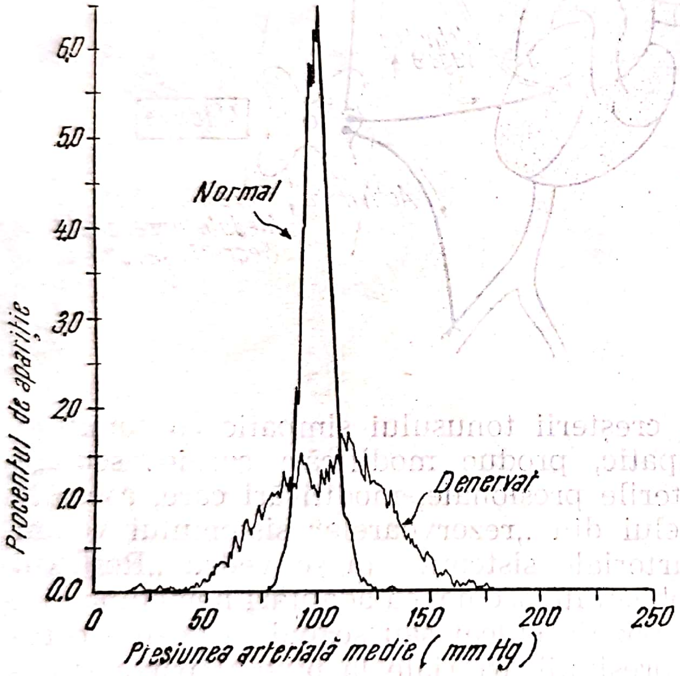


Fig. VI-6 — Frecvența distribuției curbelor presiunii arteriale timp de 24 ore la un cîine normal și la același cîine după denervare (reprodusă după Cowley A. W., 1974).

Cercetările experimentale și clinice au precizat că rolul primar al sistemului baroreceptor arterial este de a reduce variațiile zilnice ale presiunii arteriale la aproximativ 1/2—1/3 din cele care s-ar produce dacă sistemul baroreceptor ar fi absent.

Efectele sistemului baroreceptor sînt extrem de rapide, instalîndu-se la cîteva secunde (10—30), dar au o durată scurtă datorită adaptării rapide a receptorilor la nivelul presional anormal. Astfel, dacă presiunea crește de la 100 mm Hg la 200 mm Hg, imediat începe o descărcare masivă de impulsuri, dar în următoarele secunde rata descărcărilor scade considerabil și apoi continuă să scadă lent în următoarele 1—2 zile la sfîrșitul cărora rata descărcărilor a revenit la nivelul inițial, deși presiunea arterială continuă să fie 200 mm Hg. Invers, cînd presiunea arterială scade la niveluri foarte scăzute, inițial baroreceptorii nu transmit impulsuri, dar în cîteva zile progresiv rata impulsurilor revine la nivelul inițial. Deci, baroreceptorii arteriali acționează doar în cadrul mecanismelor rapide de corectare a tulburărilor presiunii arteriale sistemice care nu durează mai mult de cîteva zile. Baroreflexul declanșat de stimularea receptorilor arteriali de distensie este foarte puternic. Astfel, dacă presiunea arterială sistemică crește brusc de la 100 la 180 mm Hg reflexul baroreceptor o readuce prompt la aproximativ 110 mm Hg, deci, realizează o compensare de 70 mm Hg și o eroare reziduală de 10 mm Hg. Raportul acestor valori (70/100=7) este denumit *cîștig prin feedback*. Celelalte reflexe declanșate de stimularea mecanoreceptorilor au un cîștig prin feedback mai redus. În hipertensiunile cronice mecanismul reflexului baroreceptor este „reașezat“ pentru a menține presiunea la un nivel ridicat. Prin perfuzii efectuate la animale hipertensive s-a constatat că ridicarea presiunii în sinusul carotidian izolat scade nivelul presional crescut, iar scăderea presiunii de perfuzie crește presiunea sistemică. Nu se cunoaște mecanismul acestei reașezări a nivelului de reglare, dar s-a precizat că este reversibilă, prin tratament obținîndu-se nu numai normalizarea presiunii arteriale dar și a reflexelor circulatorii.

Receptorii cardiaci și pulmonari sînt similari baroreceptorilor de distensie arteriali, dar ei acționează la presiuni scăzute. Prezența lor face ca variațiile volemiei să nu provoace modificări puternice ale presiunii arteriale sistemice. Astfel s-a arătat experimental că dacă se perfuzează i.v. rapid la cîine 300 ml sînge, dacă animalul avea intacți toți receptorii, presiunea arterială crește doar cu 15 mm Hg, dacă numai baroreceptorii arteriali erau intacți iar receptorii de presiune joasă erau înlăturați presiunea arterială creștea cu 50 mm Hg, iar dacă erau înlăturați toți receptorii creșterea presiunii era de 120 mm Hg. Receptorii de joasă presiune detectează creșterile presiunii intracardiace și din artera pulmonară consecutive creșterilor volemice și declanșează reflexe care acționează sinergic cu baroreflexele arteriale, crescînd eficiența totală a mecanismelor care reglează presiunea arterială.

- Receptorii cardiaci sînt situați sub endoteliul atriilor și ventriculilor.

- Receptorii atriali, au o densitate crescută mai ales în atriul drept la nivelul orificiilor venelor cave și în atriul stîng în jurul orificiilor venelor pulmonare; ei sînt formați dintr-o varietate de terminații nervoase complexe neîncapsulate. Totalul terminațiilor receptoare din subendocardul atrial variază între 150 și 300, din care aproximativ 2/3 sînt prezente în atriul stîng și 1/3 în atriul drept.

Înregistrarea potențialelor de acțiune din fibrele care deservesc acești receptori în timpul ciclului cardiac a precizat că receptorii atriali sînt de 2 tipuri: tipul A descarcă o singură salvă de impulsuri în timpul sistolei atriale, corespunzînd pe ECG intervalului P—R și doar eventual descarcă 1—2 impulsuri în alte perioade ale ciclului cardiac; tipul B descarcă impulsuri în timpul umplerii atriale maxime, deci, în diastola tardivă, corespunzînd pe ECG undei T (fig. VI-7). Stimulii fiziologici ai receptorilor tip B sînt volumul intraatrial curent și/sau o rată crescută de modificare a volumului atrial, iar stimulii receptorilor tip A, încă controversați, probabil că sînt corelați cu tensiunea crescută a peretelui atrial în timpul sistolei.

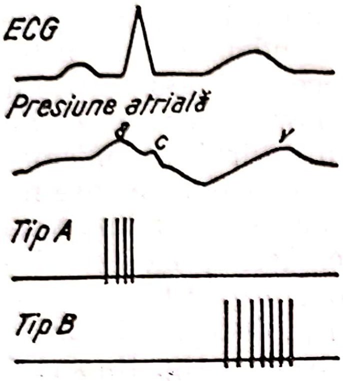


Fig. VI-7 — Activitatea receptorilor atriali. Relațiile dintre ECG, presiunea în atriul drept și descărcările de impulsuri de tip A și B în fibre vagale de la receptorii atriali (reprodusă după Paintal A. S., 1952).

Stimularea receptorilor atriali prin distensie produce o ușoară dilatație reflexă a arteriolelor periferice și, prin scăderea consecutivă a rezistenței vasculare totale, nivelul crescut al presiunii arteriale sistemice revine la normal. Acest mecanism intervine și în corectarea volemiei crescute, deoarece vasodilatația arteriolară mărește presiunea capilară și, deci, extravazează o cantitate mai mare de lichide plasmatice în spațiile interstițiale.

Distensia atriilor determină și dilatația puternică a arteriolelor aferente renale și, concomitent, scade și descărcarea de ADH din neurohipofiză, ambele efecte avînd ca rezultat creșterea diurezei, care, la rîndul său, scade volemia, contribuind la normalizarea volemiilor crescute. Stimularea receptorilor atriali influențează de asemenea descărcarea unor substanțe care influențează hemodinamica și anume distensia atriului drept crește eliberarea de renină și cea a atriului stîng pe cea de ADH.

Distensia atriului drept prin creșterea întoarcerii venoase determină tahicardie, dacă frecvența cardiacă era redusă, neînsoțită de creșterea inotropismului. Creșterea frecvenței cardiace, care uneori ajunge la 75%, este datorată în proporție de 15% influențelor exercitate de distensia atrială asupra nodului sinoatrial și în proporție de 40—60% este consecința unui reflex — *reflexul Bainbridge.* Calea aferentă a reflexului Bainbridge este, cel puțin parțial, vagală, deoarece răcirea vagilor la 6° sau atropinizarea diminuă pînă la abolire efectul tahicardizant al distensiei atriale. Calea eferentă a reflexului este exclusiv simpatică, reflexul fiind abolit după secționarea fibrelor simpatice cardiace, sau după administrarea de tosilat de bretilium, substanță care blochează acțiunile tuturor fibrelor simpatice eferente. Reflexul Bainbridge are rolul de a preveni acumularea sîngelui în vene, atrii și circulația pulmonară.

Distensia atriului stîng sau a joncțiunii venelor pulmonare cu atriul stîng produce de asemenea tahicardie, abolită prin răcirea vagilor și/sau blocarea farmacodinamică a nervilor simpatici ai cordului.

- Receptorii ventriculari, numeric mai reduși decît cei atriali, se găsesc atît sub endocard cît și sub epicard în ambii ventriculi. Pe baza momentului cînd descarcă, se diferențiază de asemenea 2 tipuri de receptori ventriculari: unii, mai puțini la număr, descarcă intermitent, concomitent cu bătăile inimii și au activitatea corelată direct cu presiunea intraventriculară (receptorii ventriculari de presiune), ceilalți, situați mai ales sub epicardic, descarcă neregulat și nu sînt stimulați de creșterea presiunii intraventriculare și nici de hipoxie și hipercapnie, ci de substanțe toxice (nicotină, veratrină etc.).

Stimularea receptorilor de presiune din ventriculul stîng determină scăderea reflexă a frecvenței cardiace și a rezistenței vasculare, cu scăderea consecutivă a presiunii arteriale sistemice, iar stimularea receptorilor epicardici cu nicotină sau veratrină produce efecte similare. Cercetări ulterioare au precizat că receptorii epicardici și miocardici din ventriculul stîng sînt activați de stimuli mecanici și chimici nefiziologici, ca de exemplu creșteri masive ale presiunii provocate de ocluzia aortei, perfuzii rapide, stimularea electrică a nervilor cardiaci, injecția i.v. sau intracoronarian de catecolamine, nicotină, veratrină sau capsecid. Rolul acestor receptori poate fi important în reglarea hemodinamicii normale, iar în ocluziile coronariene și în infarctele miocardice ei pot media bradicardia și hipotensiunea și pot preveni activitatea simpatică eferentă asociată hipotensiunii și șocului din infarctul miocardic.

Receptorii ventriculari au drept cale aferentă predominantă fibre vagale nemielinizate (fibre C) și efecte inhibitoare. Dar s-a descris și o activitate aferentă simpatică excitatoare determinată de creșterea presiunii în arterele coronare sau de ischemia miocardică și care este caracterizată prin tahicardie și hipertensiune. Aceste modificări se realizează prin fibre simpatice aferente care merg direct la măduvă.

Importanța reflexelor cardiace menționate în controlul hemodinamicii este încă neprecizată. Receptorii atriali probabil că sînt implicați mai ales în reglarea volumelor cardiace, dar tahicardia neînsoțită de creșterea inotropismului cardiac și a întoarcerii venoase nu mărește debitul cardiac ci îl scade datorită scurtării duratei diastolei. Receptorii ventriculari probabil că intervin în producerea bradicardiei reflexe determinată de infarctele de miocard și, cel puțin parțial, sînt răspunzători de reacțiile vasovagale provocate de hemoragii și de bradicardia produsă de glucozizii digitalici.

- Receptorii pulmonari, prezenți în adventicea trunchiului arterei pulmonare și a ramurilor dreaptă și stîngă ale acesteia, sînt stimulați de asemenea de distensie și produc bradicardie și vasodilatație cu hipotensiune consecutivă. Influențați de dezechilibrele dintre debitele ventriculare, receptorii pulmonari încearcă să restabilească echilibrul hemodinamic. Consecutiv stimulării receptorilor de distensie și a receptorilor J injectarea în artera pulmonară de substanțe toxice (veratrină, fenilbiguanidină etc.) determină bradicardie, hipotensiune și apnee — chemoreflexul pulmonar-, abolite prin vagotomie.

Inflația plămînilor poate de asemenea să intervină în reglarea reflexă a hemodinamicii prin stimularea receptorilor de distensie bronhopulmonară, în special a celor cu adaptabilitate lentă, foarte sensibili la variațiile presiunii intrapulmonare. Stimularea acestor receptori inhibînd controlul vasomotor produce vasodilatație reflexă. Probabil că acest mecanism reflex intervine în cadrul adaptării cardiorespiratorii la efort, hiperventilația contribuind la producerea vasodilatației și la creșterea irigației musculaturii active.

Receptorii de distensie, atît baroreceptorii arteriali cît și cei cardiopulmonari, au rolul de a declanșa modificări reflexe cardiovasculare și volumice care să „tamponeze“ variațiile presiunii arteriale sistemice ce ar putea fi dăunătoare activității diverselor țesuturi. Dar receptorii de distensie mai intervin în reglarea hemodinamicii și prin influențele pe care le exercită asupra lichidelor extracelulare. Experimental s-a demonstrat că distensia atrială, prin intermediul receptorilor tip B, inhibă descărcările neurohipofizare de ADH, iar deficitul acestui hormon, împreună cu dilatația puternică a arteriolelor aferente glomerulare, au ca rezultat creșterea diurezei cu scăderea consecutivă a volumului lichidelor extracelulare și a volemiei.

Chemoreceptorii, prezenți în anumite zone ale sistemului arterial sau la diverse niveluri ale nevraxului, sînt stimulați de variațiile concentrației plasmatice ale gazelor respiratorii (PaO_2 și $PaCO_2$) și ale pH. Impulsurile descărcate de la nivelul chemoreceptorilor acționează în special asupra centrilor respiratori bulbopontini, producînd modificări adecvate ale ventilației pulmonare în vederea corectării variațiilor care le-au declanșat. Dar eficiența modificărilor ventilatorii depinde de adaptări concomitente hemodinamice, de aceea consecutiv stimulării chemoreceptorilor sînt influențați și centrii cardiovasculari bulbopontini.

— Chemoreceptorii periferici sînt celule chemosensibile situate în special în corpusculii carotidieni și aortici, formațiuni care participă atît la reglarea ventilației, mai ales cei carotidieni, cît și la reglarea hemodinamicii, în special cei aortici.

Corpusculii sinocarotidieni, situați la bifurcația carotidei primitive, au cea mai bogată irigație sanguină pe unitatea de greutate (10—20 ml/g/min), iar necesitățile lor de O_2 sînt asigurate aproape exclusiv de O_2 dizolvat în plasmă. De aceea, chemoreceptorii sinocarotidieni nu sînt stimulați în anemii sau în intoxicațiile cu CO, în care cantitatea de O_2 dizolvată în plasmă nu este modificată, deși cantitatea totală de O_2 din sînge este mult diminuată. Corpusculii aortici în număr de 2 sau mai mulți sînt situați în apropierea crosei aortice. Corpusculii sinocarotidieni și aortici conțin insule formate din 2 tipuri de celule: celulele chemoreceptoare (glomice sau tip I), care conțin catecolamine, probabil dopamină, și celule de susținere (interstițiale sau tip II), probabil celule gliale, care trimit prelungiri ce înconjură celulele glomice (fig. VI-8). În jurul celulelor există o bogată rețea de capilare sinusoidale fenestrate, iar între celule se găsesc fibre nervoase nemielinizate, probabil, chemoreceptorii care sînt stimulați de variațiile presiunilor parțiale ale gazelor respiratorii și de pH. Celulele glomice condiționează, prin mecanisme încă necunoscute, terminațiile nervoase provenite din nervul glosofaringian (corpusculul sinocarotidian) sau din vag (corpusculul aortic), făcîndu-le sensibile la

PaO_2, $PaCO_2$ şi pH. Organizarea structurală şi caracteristicile metabolice ale corpusculilor aortici sînt similare cu cele ale corpusculilor sinocarotidieni.

Stimulul principal al chemoreceptorilor sinocarotidieni şi aortici este scăderea PaO_2 plasmatic, rata impulsurilor descărcate pe fibrele aferente

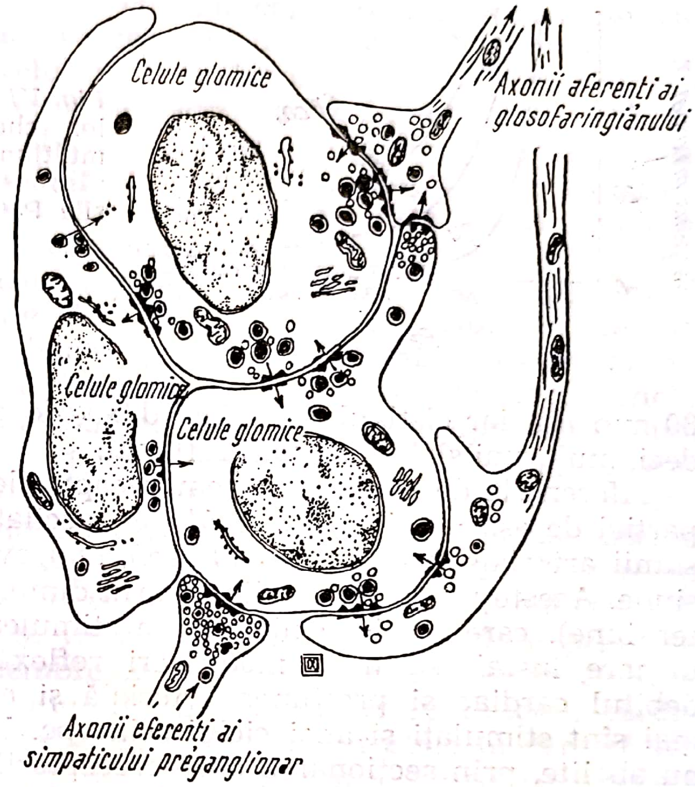

Celule glomice
Axonii aferenţi ai glosofaringianului
Celule glomice
Celule glomice
Axonii eferenţi ai simpaticului preganglionar

Fig. VI-8. — Structura electronmicroscopică a corpusculului carotidian (reprodusă după Ganong W. F., 1985).

începînd să crească de la aproximativ 500 torri, nivel de cîteva ori superior celui la care apar tulburări metabolice tisulare, apoi creşte progresiv pe măsura scăderii PaO_2, iar sub 10 torri descărcările devin neregulate. Chemoreceptorii periferici sînt stimulaţi şi de staza vasculară, care scade cantitatea de O_2 eliberată receptorilor pe unitatea de timp, precum şi de anumite droguri care împiedică utilizarea O_2 la nivel tisular (cianuri). Scăderile presiunii arteriale sub un anumit nivel critic stimulează de asemenea chemoreceptorii, atît din cauza livrării diminuate de O_2 cît şi a excesului de CO_2 şi H^+ care nu sînt înlăturaţi de fluxul sanguin lent. Creşterea $PaCO_2$ este de asemenea un puternic excitant al chemoreceptorilor sinocarotidieni şi aortici, rata descărcărilor de impulsuri prin nervii aferenţi crescînd liniar la concentraţii plasmatice ale CO_2 cuprinse între 20 şi 60 tori (fig. VI-9). Scăderea pH arterial are de asemenea efect stimulator.

Stimularea chemoreceptorilor sinocarotidieni şi aortici, în afară de creşterea frecvenţei şi amplitudinii respiraţiilor, provoacă un răspuns hemodinamic complex, caracterizat prin bradicardie datorată activării eferenţelor vagale, diminuarea inotropismului şi a debitului cardiac prin excitarea chemoreceptorilor sinocarotidieni, hipertensiune arterială sistemică, creşterea rezistenţei vasculare pulmonare, vasoconstricţie reflexă predominantă la nivelul musculaturii scheletice, fără modificări ale irigației cerebrale și cu creșterea fluxului coronarian. În condițiile unei ventilații pulmonare normale, aferențele de la nivelul chemoreceptorilor periferici exercită efecte reduse asupra hemodinamicii, în schimb, ele capătă importanță în insuficiența circulatorie acută, asfixie, hipoxie etc. Chemoreflexul este inițiat doar atunci cînd presiunea arterială scade sub 80 mm Hg, iar cîștigul prin feedback pe care îl realizează este de 4, deci, mult mai slab decît baroreflexul.

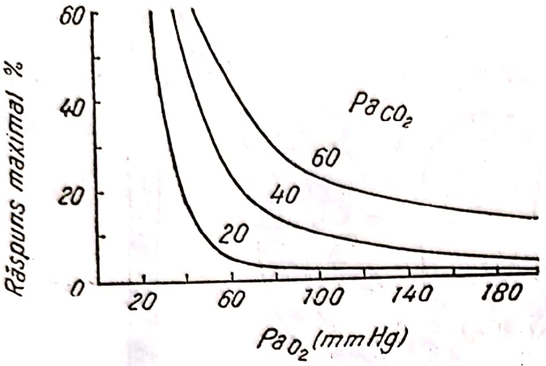


Fig. VI-9 — Frecvența medie a impulsurilor chemoreceptoare ale unui preparat multiunitar, exprimate în procente din răspunsul maxim în funcție de modificările PaO_2 și $PaCO_2$ (reprodusă după Korner P. I., 1971).

Aferențele de la nivelul chemoreceptorilor periferici sînt răspunzătoare parțial de așa-numitele *unde Meyer*, oscilații lente și neregulate ale presiunii arteriale (una la 20—40 sec.), mai evidente în condiții de hipotensiune. Aceste unde sînt explicate prin diminuarea debitului sanguin (hipotensiune), care produce hipoxie ce stimulează chemoreceptorii, avînd ca urmare instalarea unor modificări reflexe compensatoare care măresc debitul cardiac și presiunea arterială și consecutiv chemoreceptorii nu mai sînt stimulați și apoi ciclul reîncepe. Undele Meyer sînt reduse, dar nu abolite, prin secționarea chemoreceptorilor și au fost observate uneori la animale spinale, ceea ce dovedește că în producerea lor sînt implicate și reflexe vasopresoare spinale.

— Chemoreceptorii centrali sînt mai puțin studiați comparativ cu cei periferici, cei mai bine cunoscuți fiind cei din segmentul bulbar al trunchiului cerebral, care deși evidențiați prin efectele stimulării lor, nu au fost încă identificați histologic. Structurile chemoreceptoare centrale au fost localizate pe fața ventrală a bulbului în vecinătatea rădăcinilor nervilor IX, X și XI, unde există o arie de 5—6 mm^2 și profunzime de 200—400 µm, a cărei stimulare prin modificări ale PaO_2, $PaCO_2$ sau ale pH determină atît efecte respiratorii cît și hemodinamice. În această arie au fost mai recent delimitate 3 zone: una pe fața ventrală a bulbului, limitată lateral de piramide și medial de rădăcinile nervilor VIII—X, a doua situată mai caudal, limitată lateral de piramide și medial de rădăcina nervului XII și o a treia situată între primele două. Distrugerea primelor două zone a precizat că zona a treia își menține activitatea, fibrele din cele două zone sosind în această zonă mediană, de unde sînt apoi proiectate spre centrii de integrare.

Chemoreceptorii centrali sînt sensibili la variațiile PCO_2 și ale pH LCR și ale lichidelor interstițiale.

Informațiile primite de la diversele cîmpuri receptoare sînt modulate încă de la nivelul receptorilor, iar la nivelul centrilor sînt corelate cu alte aferențe; de aceea răspunsurile hemodinamice pe care le declanșează nu reprezintă suma algebrică a reflexelor individuale ci sînt rezultatul interacțiunilor sinergice sau inhibitoare ale diverselor aferențe. Astfel stimularea nervilor sinusali sau aortici inhibă descărcările de impulsuri de la nivelul baro- sau al chemoreceptorilor, același fenomen fiind observat și după stimularea capătului periferic al vagului secționat. Aceste modificări, care pot fi rezultatul unor influențe directe asupra celulelor receptoare, asupra terminațiilor aferente chemoreceptoare sau asupra musculaturii vasculare din teritoriile receptoare, demonstrează că recepția și codificarea informațiilor la nivelul baro- și chemoreceptorilor arteriali este modulată prin impulsuri aferente în cadrul unei reacții de autocontrol prin *feedback* al impulsurilor aferente. Lezarea nucleului reticular paramedian, în care se termină proiecțiile centrale ale nervului sinusului carotidian, abolește sau inversează răspunsul depresor determinat de stimularea electrică a acestui nerv și atenuează răspunsul depresor la distensia sinusului, dar mărește răspunsul presor la stimularea chemoreceptorilor prin lobelină. Aceste rezultate dovedesc că proiecția fibrelor aferente baroreceptoare în nucleul reticular paramedian tamponează răspunsul presor declanșat de stimularea chemoreceptorilor. Studiile electrofiziologice au demonstrat existența a două sisteme de „căi vasopresoare", unul cu latență scurtă și conducere rapidă, celălalt cu latență lungă și conducere lentă. Activarea reflexelor baroreceptoare blochează calea cu conducere lentă, dar nu o influențează pe cea cu conducere rapidă, interacțiune corelată aparent cu conexiuni simpatice selective. Aceste corelații explică poate constatarea făcută la om că activarea reflexului baroreceptor carotidian previne tahicardia și vasoconstricția, reflexe induse prin acumularea sîngelui în vasele membrelor inferioare, dar nu afectează vasoconstricția reflexă a antebrațului. Rolul aferențelor inhibitoare cardiopulmonare a fost demonstrat experimental prin cercetări în care răcirea nervilor vagi a produs creșterea activității eferente simpatice renale și a descărcărilor de renină. Alte cercetări au arătat că perfuzia rapidă de soluție salină, care mărește presiunea arterială, scade sensibilitatea baroreflexului arterial, explicînd tahicardia care apare la încărcarea volemică în pofida hipertensiunii arteriale sistemice. La om s-a dovedit că baroreflexul carotidian este crescut în ortostatism, probabil, ca urmare a înlăturării influențelor inhibitoare ale aferențelor cardiopulmonare pe măsura scăderii volumului sanguin central în ortostatism.

Centrii nervoși, care primesc, prelucrează și integrează diversele aferențe specifice și nespecifice corelate cu hemodinamica și pe baza lor coordonează permanent activitatea sistemului circulator în funcție de necesitățile organismului, se află în substanța reticulară bulbopontină. În cele 2/3 superioare ale bulbului (deasupra obexului în regiunea ariei postrema) și în 1/3 inferioară a punții (deasupra nucleilor vestibulari din planșeul ventriculului IV ventral pînă în apropierea piramidelor), se află o zonă largă, difuză, denumită centrul vasomotor, a cărei stimulare provoacă creșterea presiunii arteriale sistemice prin intermediul nervilor simpatici eferenți vasoconstrictori. Cercetări asupra organizării morfofuncționale a acestei zone bulbopontine au evidențiat prezența a 2 tipuri de neuroni, unii care descarcă sincron cu rata cordului și sînt implicați, deci, în reglarea activității cardiace și alții care descarcă, sau își modifică rata descărcărilor, în funcție de variațiile presiunii sanguine și, deci, sînt implicați în reglarea tonusului vascular. Aceste populații neuronale sînt foarte amestecate, de aceea s-a propus ca aria respectivă să fie denumită centrul cardiovasomotor. Cercetări minuțioase efectuate cu microelectrozi au precizat că stimularea zonelor rostrale și laterale ale acestei arii determină o reacție presoare mediată simpatic și caracterizată prin tahicardie și vasoconstricție, în timp ce stimularea unor arii mai restrînse din jurul obexului provoacă o reacție depresoare parasimpatică prin inhibarea activității cardiace și vasodilatație (fig. VI-10). Cele 2 arii se află în relații de inervație reciprocă. Pe baza acestor rezultate s-a postulat că în părțile laterale și superioare ale ariei bulbopontine se găsesc neuronii cardioacceleratori și vasoconstrictori, care acționează permanent asupra neuronilor simpatici medulari. Neuronii acestei arii sînt dotați cu automatism, descărcînd cu frecvență joasă (1—2 impulsuri/sec.), ei continuînd să descarce și după secționarea fibrelor aferente de la diverși receptori, precum și după secționarea trunchiului cerebral deasupra bulbului. Zona mediană și inferioară a „centrului cardiovasomotor“ s-a dovedit a fi sediul neuronilor cardioinhibitori și vasodilatatori. Principala formațiune nervoasă a așa-zisului centru cardioinhibitor bulbar este nucleul ambiguu, de la nivelul căruia sînt descărcate impulsuri tonice vagale. Fibre cardioinhibitoare mai provin și din nucleul dorsal motor al vagului și nucleul tractului solitar. Neuronii din nucleul dorsal al vagului generează de asemenea descărcări tonice, dar numai cît primesc aferențe de la principalele zone reflexogene și încetează să descarce după denervare sinocarotidiană.

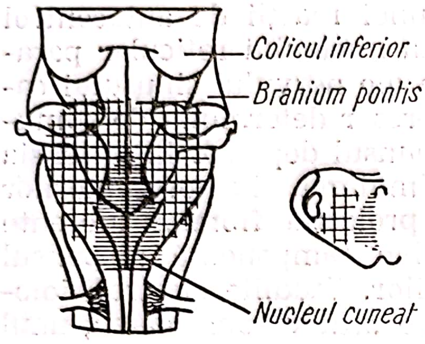


Fig. VI-10 — Reprezentare schematică a centrilor cardiovasomotori bulbopontini (liniile orizontale — arii depresoare; pătratele — arii presoare) (reprodusă după Ganong W. F., 1981).

Tahicardia produsă prin stări psihoemoționale se datorează creșterii ratei descărcărilor în nervii simpatici ai inimii, deși nu s-a demonstrat existența ca atare a unui centru „cardioaccelerator“, iar aferențele de la baroreceptori ajung direct la neuronii din aria cardioinhibitoare.

Tahicardia produsă prin scăderea presiunii arteriale sistemice se datorează scăderii tonusului vagal și creșterii ratei descărcărilor în nervii simpatici ai inimii, iar bradicardia consecutivă creșterii presiunii arteriale este rezultatul stimulării ariei cardioinhibitoare. Neuronii care determină vasoconstricție, prezenți în zona ventrală a bulbului — aria sau centrul vasomotor —, împreună cu neuronii care stimulează activitatea cardiacă, prezenți în zonele bulbare mediale și superioare, proiectează direct pe neuronii simpatici preganglionari din coloana intermediolaterală a măduvei toracice. Pe aceiași neuroni proiectează și fibre ale căilor inhibitoare bulbare (fig. VI-11).

Activitatea centrilor bulbopontini care reglează hemodinamica este corelată cu cea a altor centri bulbari, în special cu cea a centrilor respiratori. La adulți respirația obișnuită nu influențează activitatea cardiovasculară, dar în timpul respirațiilor profunde în inspir se produce tahicardie și în expir bradicardie — *aritmia sinusală*. Aceste modificări, prezente la copii și în timpul respirațiilor obișnuite, se datorează variațiilor tonusului vagal consecutive iradierii excitației din centrul respirator spre centrul cardioinhibitor, dar și excitării receptorilor pulmonari vagali prin distensia alveolară inspiratorie.

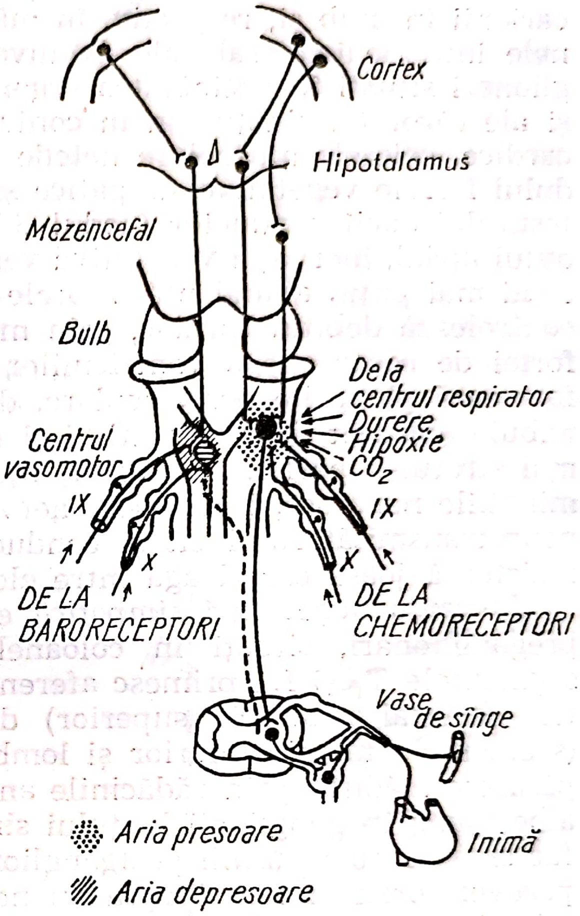

Cortex
Hipotalamus
Mezencefal
Bulb
De la centrul respirator
Durere
Hipoxie
CO_2
Centrul vasomotor
IX
X
IX
X
DE LA BARORECEPTORI
DE LA CHEMORECEPTORI
Vase de sînge
Inimă
Aria presoare
Aria depresoare

Fig. VI-11 — Schema simplificată a centrilor cardiovasomotori bulbopontini cu principalele lor aferențe. Fibrele inhibitoare sînt indicate prin axoni punctați (reprodusă după Ganong W. F., 1981).

Eferența neurovegetativă se realizează prin fibre vegetative simpatice și parasimpatice, care transmit impulsurile descărcate din centrii bulbopontini organelor efectoare cardiovasculare. Spre deosebire de alte organe țintă, la nivelul cărora cele două componente vegetative sînt antagoniste, la nivelul cordului și vaselor sistemele simpatic și parasimpatic sînt strîns corelate funcțional și își condiționează și modulează reciproc acțiunile. Mai recent s-a descris și o eferență neurovegetativă peptidergică, realizată de neuroni intramurali și avînd ca mediatori diverse peptide reglatoare.

În reglarea circulației sistemice eferența simpatică deține un rol mai important decît cea parasimpatică, deoarece simpaticul controlează atît activitatea cardiacă cît și tonusul vaselor din întreg organismul, în timp ce parasimpaticul reglează mai ales frecvența cardiacă, iar la nivelul vaselor produce dilatația numai a acelor vase care posedă dublă inervație vegetativă. La nivelul vaselor lipsite de inervație parasimpatică, vasodilatația este rezultatul scăderii tonusului simpatic și, în unele sectoare vasculare (musculatura striată scheletică), al impulsurilor descărcate pe căi simpatice colinergice.

Eferența vegetativă, simpatică și parasimpatică, se realizează pe căi alcătuite din 2 neuroni: neuronii preganglionari parasimpatici, avînd pericarionii în bulb și, respectiv, în măduva sacrată și cei simpatici în coarnele intermediolaterale ale măduvei toracolombare și neuronii postganglionari situați în vecinătatea organelor efectoare sau chiar în pereții lor și ale căror terminații vin în contact cu celulele efectoare (celulele miocardice, celulele musculare netede din pereții vasculari). La nivelul cordului fibrele vegetative simpatice și parasimpatice se distribuie îndeosebi țesutului excitoconductor (nodul SA, nodul AV, fasciculul His) și miocardului atrial, inervația vegetativă ventriculară, mai ales cea parasimpatică, fiind mai puțin abundentă. Fibrele vegetative care se distribuie cordului controlează debitul cardiac, prin modificări corelate ale frecvenței și ale forței de contracție a ventriculilor. La nivel vascular fibrele vegetative formează plexurile perivasculare, din care se desprind fibre care se distribuie obișnuit doar adventicei și tunicii medii musculare. Deoarece numai stratul superficial de celule musculare vine în contact direct cu terminațiile nervoase, influențele nervoase vasculare implică atît difuziunea neurotransmițătorului cît și conducerea miogenă, prin conexiunile cu rezistență joasă care leagă între ele celulele musculare netede vasculare.

Eferența vegetativă simpatică este asigurată de 2 neuroni. Neuronii preganglionari, situați în coloanele intermediolaterale medulare între segmentele T_1 și L_2, primesc aferențe în majoritate omolaterale (segmentele cervical și toracic superior) dar și prin fibre cu origine bilaterală (segmentele toracic inferior și lombar). Axonii neuronilor preganglionari părăsesc măduva prin rădăcinile anterioare și prin ramurile comunicante albe ajung în ganglionii lanțului simpatic paravertebral. Aici unele fibre fac sinapsa cu neuronii postganglionari, iar altele străbat doar ganglionii paravertebrali și fac sinapsa cu neuroni postganglionari situați în ganglionii prevertebrali (celiac, mezenteric etc.), sau chiar în vecinătatea organelor cărora li se distribuie (vezică urinară, rect etc.). Axonii neuronilor postganglionari părăsesc ganglionii vertebrali sub forma ramurilor comunicante cenușii, sînt mai lungi comparativ cu cei parasimpatici, și se adună în nervi separați (cardiaci, splanhnici etc.) sau reintră în rădăcinile ventrale ale nervilor rahidieni și se distribuie vaselor sanguine.

Conform concepțiilor vechi eferența simpatică din centrii bulbopontini este uniformă și traficul de impulsuri în toți nervii simpatici eferenți este egal, nivelul activității fiind modulat de către centrii cardiovasomotori. Deși există și situații în care eferența simpatică este mai mult sau mai puțin uniformă, studiile recente au arătat că activitatea simpatică eferentă este țintită specific pentru anumite organe, anumite paturi vasculare și chiar pentru segmente specifice ale unui anumit pat vascular. Corelată cu acest concept modern al unei eferențe diferențiate, este și recunoașterea faptului că diferitele părți ale circulației au funcții diferite. Deci modificările cardiovasculare globale vor diferi ca răspuns la stimulii care solicită creșterea activității simpatice preferențial pentru cord, vasele rezistenței sau venele mari ale capacitanței. În sfîrșit, trebuie subliniat și faptul că distribuția nervilor adrenergici în diversele segmente ale circulației nu este uniformă și că numărul și tipul de receptori adrenergici este de asemenea variabil în aceste segmente.

— Inervația simpatică eferentă a cordului este asigurată de fibre ale neuronilor preganglionari care au pericarionul în coloanele intermediolaterale ale primelor 8 segmente toracice și ai căror axoni, intrați în rădăcinile ventrale ale nervilor spinali, ies prin ramurile comunicante albe din primele 6 segmente toracice și ajung în lanțul ganglionar paravertebral, unde fac sinapsa cu neuronii postganglionari. Sediul majorității acestor sinapse diferă la diversele specii animale. Axonii neuronilor postganglionari intră în constituția celor 3 nervi cardiaci (superior, mijlociu și inferior) prin care fibrele simpatice ajung în plexul cardiac (Fig. VI-12).

Distribuția fibrelor simpatice postganglionare în diversele regiuni ale cordului a fost studiată prin diferite metode, între care și prin dozarea concentrației norepinefrinei tisulare. La cîine și cobai în țesutul atrial s-a evidențiat o concentrație de norepinefrină de 2—4 ori mai mare decît în țesutul ventricular, diferență care nu a fost prezentă și în cordul de iepure; de asemenea, s-a găsit o concentrație de norepinefrină mult mai mare în nodul sinoatrial decît în regiunile învecinate ale atriului drept. Disecțiile minuțioase și denervările au precizat că fibrele simpatice din partea dreaptă se distribuie mai ales nodului sinoatrial și atriilor, iar cele din partea stîngă nodului atrioventricular, fasciculului His și ventriculilor. Unii autori susțin că eferența simpatică principală a cordului ar proveni din nervii cardiaci mijlocii, în timp ce fibrele venite prin nervii cardiaci superiori s-ar distribui predominant arterelor de la baza creierului și cele din nervii cardiaci inferiori ar fi predominant aferente.

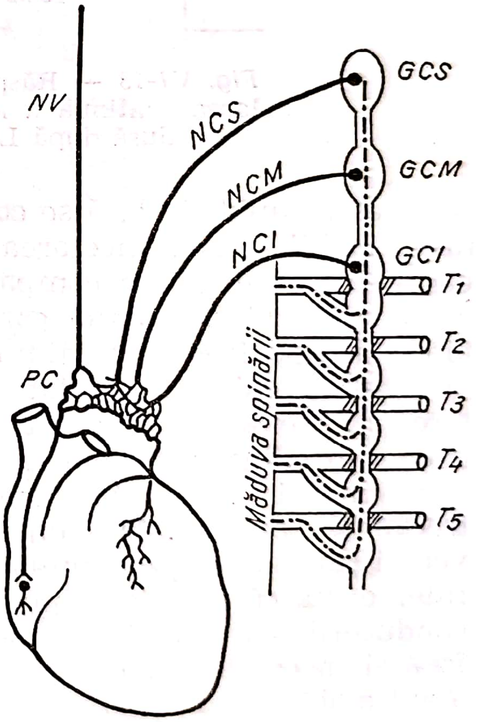


Fig. VI-12 — Schema nervilor cardiaci.

NV — nervul vag; PC — plexul cardiac; NCS, NCM, NCI — nervii cardiaci superior, mijlociu și inferior, GCS, GCM, GCI — ganglionii cervicali superior, mijlociu și inferior.

Cercetările electrofiziologice au precizat că în condiții obișnuite prin fibrele simpatice care inervează cordul se descarcă permanent impulsuri cu o rată lentă (5—20/sec.). Aceste impulsuri mențin forța de contracție a ventriculilor la un nivel cu 20% superior celui existent dacă se suprimă fibrele simpatice. Există, deci, un tonus simpatic cardiac, mult mai redus comparativ cu tonusul parasimpatic.

Stimularea nervilor simpatici ai cordului mărește atît frecvența cardiacă cît și forța de contracție ventriculară. Astfel, în timpul stimulării cu curent electric, după o latență de 1—3 sec., frecvența cardiacă începe să crească rapid și, dacă se continuă stimularea, în 30 sec. se ajunge la un nivel stabil. După încetarea stimulării, revenirea frecvenței la nivelul bazal se face mai lent comparativ cu creșterea inițială (fig. 13). Magnitudinea creșterii frecvenței cardiace consecutiv stimulării simpaticului depinde atît de frecvența stimulului cît și de partea stimulată, la cîine stimularea ganglionului stelat drept cu un curent de 2 Hz producînd creșterea frecvenței cardiace cu 85 bătăi/min. și a presiunii sistolice a ventriculului stîng cu 50 mm Hg, în timp ce stimularea cu același curent a ganglionului stelat stîng este urmată de o creștere mult mai redusă a frecvenței, asociată însă unui efect inotrop mai puternic. Creșterea frecvenței cardiace după stimularea nervilor simpatici este rezultatul creșterii ratei descărcărilor de impulsuri din nodul sinoatrial, dar și al activării conducerii potențialelor de acțiune la nivelul nodului atrioventricular, nu însă și în celulele nodale His. Nervii simpatici de partea stîngă s-au dovedit mai activi în scurtarea timpului de conducere atrioventriculară comparativ cu nervii de partea dreaptă. Efectele stimulării simpaticului asupra conducerii atrioventriculare au o latență mai mare și o durată de acțiune mai lungă comparativ cu efectele vagale.

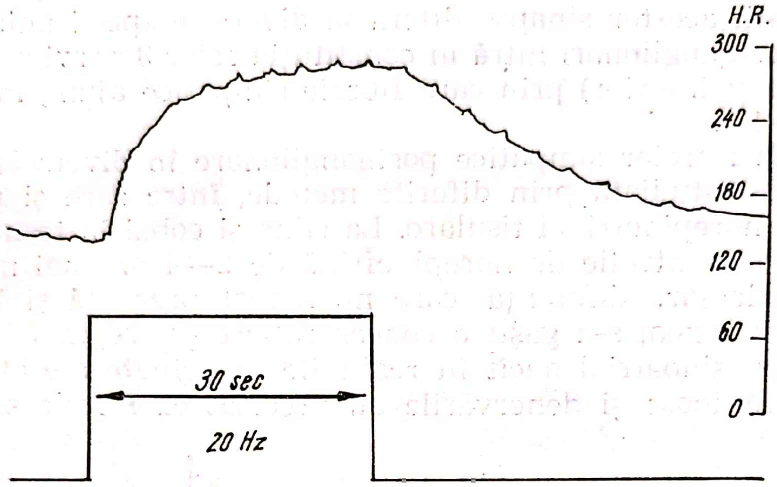


Fig. VI-13 — **Răspunsul frecvenței cardiace la stimularea continuă a nervilor simpatici ai cîinelui (reprodusă după Levy M. N., Martin. P. J., 1979).**

Stimularea nervilor simpatici cardiaci exercită un efect inotrop pozitiv asupra miocardului atrial și ventricular. Ca urmare a stimulării nervilor simpatici sau a perfuziei cu norepinefrină crește amplitudinea undei presionale a pe atriogramă și scade durata ei, dovadă a creșterii contractili-

Tabelul VI-1

Răspunsul sistemului cardiovascular la stimularea nervoasă vegetativă (reprodus după Lydtin H. și Lohmüller G., 1980)

Organ efector	Impulsuri adrenergice		Impulsuri colinergice
	Tip de receptori	Răspunsuri	Răspunsuri
Inima			
Nodul S-A	β_1	Creșterea frecvenței ++	Scăderea frecvenței: oprire vagală +++
Atrii	β_1	Creșterea contractilității și a vitezei de conducere ++	Scăderea contractilității și (obișnuit) și creșterea vitezei de conducere ++
Nodul A-V	β_1	Creșterea automatismului și a vitezei de conducere ++	Scăderea vitezei de conducere; bloc AV +++
Sistemul His-Purkinje	β_1	Creșterea automatismului și a vitezei de conducere +++	Efect slab
Ventriculi	β_1	Creșterea contractilității, vitezei de conducere, automatismului și a ratei *pacemaker* idioventricular +++	Scăderea ușoară a contractilității
Arteriole			
Coronare	α, β	Constricție +; dilatație[1] ++	Dilatație ±
Piele și mucoase	α	Constricție +++	Dilatație[2]
Mușchi scheletic	α, β	Constricție ++; dilatație[3] ++	Dilatație[4] +
Cerebrale	α	Constricție (ușoară)	Dilatație[2]
Pulmonare	α, β	Constricție +; dilatație[1]	Dilatație[2]
Viscere abdominale, rinichi	α, β	Constricție +++; dilatație[3]	—
Glande salivare		Constricție +++	Dilatație ++
Vene			
Vene sistemice	α	Constricție ++	—

Răspunsurile sînt notate cu + pînă la +++ în funcție de intensitatea lor.

[1] — dilatația predomină *in situ*, caracteristică fenomenului de autoreglare.

[2] — dilatația colinergică la anumite niveluri este de importanță fiziologică discutabilă.

[3] — la concentrații care depășesc eliberarea fiziologică, epinefrina circulantă determină un răspuns β-receptor (vasodilatație) predominant în vasele sanguine ale mușchiului scheletic și ale ficatului, iar în alte organe abdominale răspunsul predominant este de tip α-receptor (vasoconstrictor). Vasele renale și mezenterice posedă și receptori dopaminergici a căror stimulare produce dilatație, însă semnificația lor fiziologică nu a fost încă stabilită.

[4] — sistemul simpatic colinergic produce vasodilatație în mușchii scheletici, dar nu este implicat în cele mai multe răspunsuri fiziologice.

tății atriale. Contracția atrială mai puternică activează umplerea ventriculară diastolică și ar trebui să contribuie la creșterea debitului sistolic. Dar această tendință este contracarată de reducerea mai mare a presiunii diastolice medii în atrii decît în ventriculi, avînd ca urmare scăderea gradientului presional atrioventricular. Creșterea contractilității ventriculare consecutiv stimulării simpaticului cardiac se evidențiază prin devierea în sus și în stînga a curbelor funcției ventriculare, indicînd un volum sistolic crescut cu dimensiuni diastolice nemodificate, sau chiar mai mici. Alți indici comuni de contractilitate, ca de exemplu velocitatea crescută a scurtării fibrelor miocardice și creșterea valorii rapoartelor dP/dt și (dP/dt)P, sînt de asemenea mult crescuți consecutiv stimulării simpaticului și indică creșterea performanței ventriculare. Stimularea maximală a nervilor simpatici ai cordului poate tripla frecvența cardiacă și dubla forța de contracție ventriculară.

Nervii simpatici cardiaci acționează asupra miocardului excitoconductor și asupra celui contractil prin eliberarea de norepinefrină din fibrele postganglionare adrenergice. Cantitatea de mediator eliberată și consecutiv intensitatea efectelor produse, depind nu numai de frecvența impulsurilor nervoase, dar și de intervenția unui sistem complex de factori modulatori sistemici și locali. Efectele norepinefrinei eliberate depind de tipul și densitatea receptorilor adrenergici de pe suprafața celulelor țintă. Cordul posedă receptori adrenergici predominant de tip β, în atrii există un amestec de receptori β_1 și β_2, iar în ventriculi numai receptori β_1. Efectele epinefrinei asupra structurilor cardiace și asupra unor vase sanguine sînt prezentate în tabelul VI-7.

Mecanismele intime prin care se realizează efectele norepinefrinei asupra structurilor cardiace nu sînt încă complet precizate, dar se acceptă că mediatorul, după interacțiunea cu unitatea de recunoaștere (reglatoare) a receptorului membranar, activează adenilatciclaza (unitatea catalitică) și aceasta mărește conținutul celular în cAMP prin stimularea hidrolizei ATP. La rîndul său, cAMP activează anumite proenzime și proteine intracelulare care exercită acțiuni variate, explicînd efectele celulare ale mediatorului (fig.VI-14). Deși intimitatea procesului nu este încă cunoscută, se admite că sub acțiunea descărcării de norepinefrină crește permeabilitatea membranelor celulelor nodului sinoatrial pentru Na^+, avînd ca rezultat creșterea tendinței potențialului membranar de repaus de a cădea pînă la nivelul pragului de autoexcitare, astfel crescînd frecvența cardiacă (efectul cronotrop pozitiv). Creșterea permeabilității membranare pentru Na^+, prezentă și la nivelul celulelor nodului atrioventricular, face ca fiecare celulă a nodului să transmită mai rapid potențialul de acțiune celulei următoare, avînd ca rezultat scăderea timpului de conducere a impulsurilor de la atrii la ventriculi (efect dromotrop pozitiv). La nivelul celulelor miocardului contractil stimularea simpaticului cardiac mărește și permeabilitatea membranei pentru Ca^{2+}, proces răspunzător, cel puțin parțial, de creșterea forței de contracție a ventriculilor (efect inotrop pozitiv), deoarece Ca^{2+} deține un rol fundamental în declanșarea procesului contractil al miofibrilelor. Deoarece sub influența norepinefrinei creșterea forței de contracție a cordului este rezultatul direct al stimulării contractilității și nu al creșterii presiunii de umplere, în condițiile stimulării simpaticului debitul cardiac poate crește suplimentar ca urmare a creșterii întoarcerii venoase.

Acțiunile norepinefrinei eliberate prin stimularea simpaticului se termină prin recaptarea ei de către terminațiile adrenergice, sau prin degradarea ei sub acțiunea catecol-o-metiltransferazei (COMT) și a monoaminoxidazei (MAO). Procesul de recaptare poate fi blocat prin antidepresivele triciclice (imipramină), avînd ca rezultat un exces de neurotransmițător, care activînd situsurile receptoare poate determina hipertensiune. Administrarea unui inhibitor de MAO împreună cu imipramină produce comă, hiperpirexie și convulsii, iar administrarea de imipramină la un hipertensiv care primește guanetidină poate aboli efectul hipotensor al guanetidinei și să provoace hipertensiune.

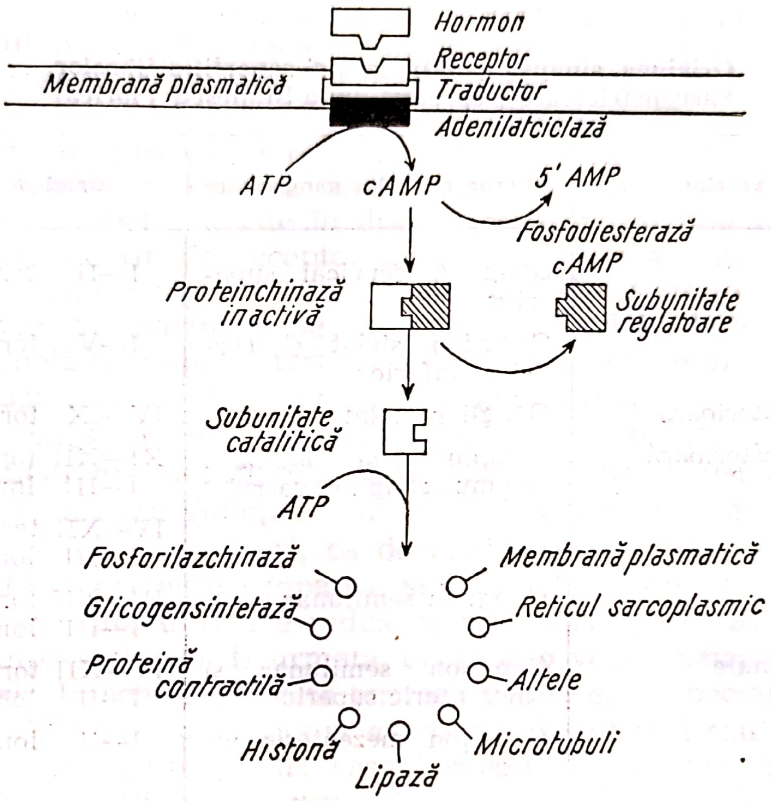

Hormon
Receptor
Membrană plasmatică
Traductor
Adenilatciclază
ATP
cAMP
5' AMP
Fosfodiesterază cAMP
Proteinchinază inactivă
Subunitate reglatoare
Subunitate catalitică
ATP
Fosforilazchinază
Membrană plasmatică
Glicogensintetază
Reticul sarcoplasmic
Proteină contractilă
Altele
Histonă
Lipază
Microtubuli

Fig. VI-14 — Mecanismul de acțiune al catecolaminelor la nivel celular (reprodusă după Szentiványi A., 1980).

Stimularea simpaticului influențează activitatea cardiacă (și vasculară) nu numai prin norepinefrina eliberată din terminațiile adrenergice ale fibrelor postganglionare, dar și prin amestecul de epinefrină și norepinefrină eliberat de medulosuprarenale (a se vedea „Reglarea umorală a activității cardiace").

— Inervația simpatică eferentă vasculară este asigurată în general de fibre preganglionare avînd originea în coloana intermediolaterală medulară din segmentele T_1—T_4, fibre care fac sinapsa cu neuroni din ganglionii paravertebrali, de unde pleacă fibre postganglionare care formează plexurile perivasculare. Fibrele postganglionare provenite din ganglionii cervicali mijlocii și inferiori formează plexuri în jurul arterelor subclaviculare și a ramurilor lor și asigură inervația simpatică vasoconstrictoare a membrului superior, iar fibrele provenite din plexul abdominal formează o rețea în jurul arterelor iliace comune și externe și asigură inervația simpatică vasoconstrictoare proximală a membrului inferior. Inervația distală a vaselor membrelor este asigurată de fibre care vin prin trunchiurile și ramurile nervilor spinali și se distribuie la diverse niveluri (tabelul VI-2). Nervii adrenergici ai patului vascular cerebral au probabil originea intracraniană, provenind în special din *locus coeruleus*, care poate fi considerat ca echivalentul unui ganglion simpatic.

Tabelul VI-II

Originea, sinapsa ganglionară și repartiția fibrelor vasconstrictoare (reprodus după Stănescu Viorica)

Topografia vaselor	Situația celulelor ganglionare	Celulele de origine
Inimă	Ganglion cervical superior	I—II toracali
	Ganglion stelat și cervical inferior	I—V toracali
Extremitatea anterioară	Ganglion stelat	IV—IX toracali
Extremitatea posterioară	Ganglioni 6 și 7 lombari, primul ganglion sacral	XI—XII toracali I—III lombari
Rinichi		IV—XII toracali I—III lombari
Splină	Ganglion semilunar	III—XII toracali I—III lombari
Viscere abdominale	Ganglion semilunar și mezenteric superior	IV—XII toracali I—II lombari
Organe pelvine	Ganglion mezenteric inferior	I—II lombari

Distribuția și densitatea fibrelor simpatice eferente variază foarte mult în diverse teritorii vasculare. Astfel unele structuri sînt lipsite de inervație (vasele umbilicale), altele au o inervație foarte bogată (țesutul erectil nazal). Sistemul adrenergic constrictor este abundent la nivelul vaselor rezistenței (arteriole) și slab dezvoltat la nivelul metaarteriolelor și al sfincterelor precapilare. Capilarele sînt considerate obișnuit lipsite de inervație dar cercetări electronomicroscopice au evidențiat în anumite zone prezența unor fibre nervoase adrenergice asociate pericitelor și celulelor endoteliale capilare, iar prezența actomiozinei în ambele tipuri de celule sugerează că și capilarele ar fi supuse unui control neural simpatic. Venele au o inervație adrenergică mult mai săracă în comparație cu cea a arterelor, dar este demonstrat că sistemul simpatic reglează activ tonusul venelor mici și al venulelor, proprietate care explică capacitatea ajustabilă a rezervorului sanguin venos. În venele periferice supuse unei presiuni hidrostatice ridicată, tunica musculară medie este bine dezvoltată și dotată cu o bogată inervație adrenergică, în schimb, în venele cave, care au mecanisme neurogene de control slab dezvoltate, efectele capacitanței sînt predominant pasive. Excepție face sistemul cranian, probabil, deoarece volumul sanguin cerebral este un reglator important al diminuării presiunilor intracraniene.

Efectele variate provocate de stimularea nervilor simpatici vasculari se datorează densității receptorilor adrenergici la nivelul diverselor vase și raporturi dintre receptorii α și β, primii provocînd vasoconstricție și secunzii vasodilatație. Astfel α-receptorii sînt prezenți din abundență în arteriolele cutanate, splanhnice, renale și din musculatura scheletică, dar sînt rari în arterele coronare și cerebrale. Arteriolele sînt dotate atît cu receptori α-constrictori cît și cu β-receptori dilatatori. Norepinefrina cu acțiune predominantă asupra β-receptorilor provoacă constricție arteriolară, iar epinefrina, care acționează asupra ambelor tipuri de receptori adrenergici, exercită efecte variate în diverse țesuturi, în funcție de numărul relativ din fiecare tip de receptor prezent într-un anumit pat vascular. Stimularea nervilor simpatici ai diverselor paturi vasculare este urmată de răspunsuri vasoconstrictoare de intensitate diferită, de exemplu vasoconstricția renală este mai puternică decît cea de la nivelul arterelor membrelor inferioare, iar cea coronariană este neglijabilă.

Sistemul venos posedă, de asemenea, o bogată inervație simpatică și de aceea simpaticul are o influență deosebită asupra tonusului sistemului venos, deci, și asupra funcției sale de capacitanță. Venele cutanate, splanhnice și unele vene mari, ca de exemplu vena cefalică, sînt bogat inervate de fibre eferente simpatice și sînt dotate predominant cu α-receptori și cu un număr foarte redus de receptori β_2 dilatatori. Creșterea activității simpaticului va fi urmată, deci, de o venoconstricție intensă în aceste teritorii. În schimb, în alte teritorii venoase, în special în musculatura scheletică, nervii simpatici și α-receptorii sînt rari sau chiar absenți și, ca urmare, în aceste paturi vasculare nu se produce vasoconstricție ca răspuns la stimulii care activează sistemul simpatic. În musculatura scheletică volumul venos este controlat în principal de activitatea musculară și de efectele mecanice ale acestei activități asupra venelor din vecinătate (pompa musculară). Deși influența controlului simpatic asupra tonusului venos este deosebit de importantă, fiind condiționată atît de numărul mare de terminații simpatice eferente cît și de numărul și tipul de receptori adrenergici, răspunsul venos depinde și de natura stimulului care a provocat creșterea activității simpaticului. Astfel, stimularea mintală (efectuarea unui exercițiu aritmetic) sau imersia membrului superior în apă rece provoacă constricția puternică și promptă a venelor cutanate, concomitent cu modificări minime ale volumului venos splanhnic; în schimb, ridicarea în poziție ortostatică provoacă tahicardie, creșterea rezistenței arteriolare și venoconstricție splanhnică și are efecte minime asupra tonusului cutanat. Deși aceste constatări demonstrează evident selectivitatea controlului autonom al diverselor organe, nu se cunosc mecanismele centrale care determină această eferență diferențiată.

Venele cutanate sînt implicate și în sistemul de termoreglare al organismului, scăderea temperaturii corpului fiind urmată de venoconstricție cutanată și încălzirea de venodilatație, modificări mediate, de asemenea de sistemul simpatic. Trebuie menționat și faptul că frigul potenţează şi căldura atenuează responsivitatea vaselor venoase cutanate la agenţi adrenergici.

Modificările tonusului venos pot afecta presiunea venoasă centrală şi, deci, debitul cardiac, pot afecta presiunea venoasă periferică şi, deci, rata filtrării capilare şi prin aceasta volemia totală şi pot afecta, de asemenea, suprafaţa cutanată venoasă şi consecutiv rata pierderilor de căldură din corp.

Stimularea nervilor simpatici, care se distribuie vaselor periferice, provoacă în general vasoconstricţie, cu excepţia vaselor coronare şi cerebrale, iar vasodilataţia se produce pasiv prin scăderea tonusului simpatic vasoconstrictor. Cercetări experimentale efectuate pe cîini şi pisici au arătat că în timpul reacţiei de apărare, sau ca urmare a unor stimuli emoţionali (frica, aprehensia, furia), se produce vasodilataţie activă în musculatura scheletică, mediată de fibre nervoase simpatice cu mediaţie colinergică. *Sistemul simpatic dilatator colinergic* este constituit din fibre avînd originea în scoarţa cerebrală, lobul frontal (aria motorie), fibre care trec prin relee simpatice în hipotalamus şi nucleii coliculari apoi prin partea ventrală a bulbului şi ajung în coloana cenuşie intermedio-laterală medulară. Neuronii preganglionari, care fac parte din acest sistem, activează neuronii postganglionari, care îşi trimit axonii vaselor sanguine ale musculaturii scheletice predominant vaselor de rezistenţă (fig. VI-15). Prin eliberarea de acetilcolină, stimularea acestui sistem pro-

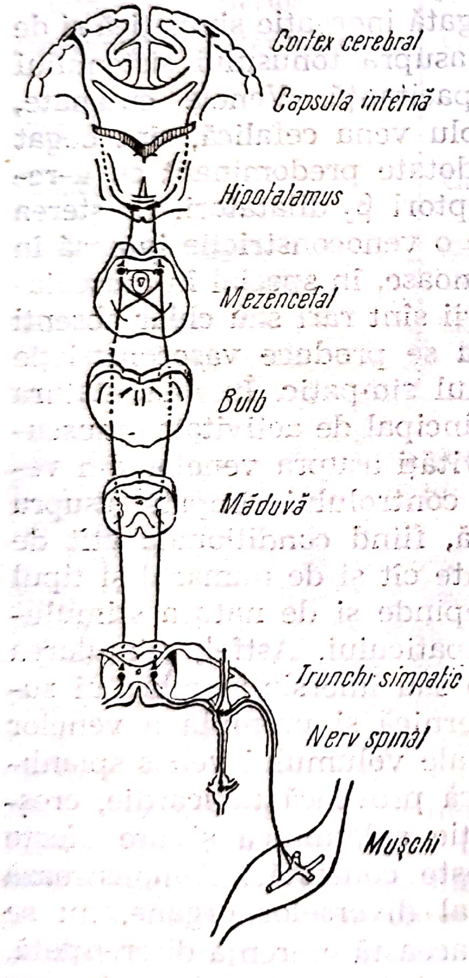


Fig. VI-15 — Schema căilor simpatice vasodilatatoare (reprodusă după Lindgren P., 1955).

duce vasodilatație în musculatura scheletică, dar creșterea fluxului sanguin nu se asociază cu creșterea, ci mai degrabă cu scăderea consumului de O_2 muscular, dovadă că sîngele este derivat prin canale vasculare mai mari și nu prin capilare. Secreția medulosuprarenaliană de catecolamine crește concomitent cu stimularea acestui sistem, epinefrina avînd probabil rolul de a întări dilatația vaselor sanguine musculare.

Importanța sistemului simpatic vasodilatator la om este încă neprecizată. S-a susținut că acest sistem ar acționa în situații emoționale și ar fi răspunzător de lipotimia care poate apărea uneori în aceste condiții; după blocada adrenergică, la pacienții cu neuropatie vegetativă, sau consecutiv stimulării apneice produsă prin imersia facială în apă se produce, de asemenea prin intermediul acestui sistem, o vasodilatație musculară activă, care se poate însoți de lipotimie. S-au adus argumente că sistemul simpatic vasodilatator ar interveni în producerea creșterii fluxului sanguin muscular din timpul sau chiar înaintea începerii unui efort muscular. Dar cercetări recente au precizat că vasodilatația, care precedă startul, este un fenomen inconstant și puțin marcat, de aceea importanța biologică a acestui sistem rămîne încă neclarificată. Mai recent s-a demonstrat existența unei inervații simpatice vasodilatatoare colinergică și la nivelul altor organe (piele, uter, rinichi).

Eferența vegetativă parasimpatică provine atît din segmentul cranial cît și din cel sacral, dar cele două segmente ale parasimpaticului au o pondere diferită în participarea la reglarea hemodinamicii. Similar eferenței simpatice eferența parasimpatică este asigurată, de asemenea, de doi neuroni. Fibrele neuronilor preganglionari, provenite din diverși nuclei parasimpatici din trunchiul cerebral, intră în constituția unor nervi cranieni și, după ce fac sinapsa în ganglioni situați în vecinătatea organelor pe care le deservesc, prin fibrele postganglionare reglează activitatea și irigația lor.

Contingentul cel mai important de fibre parasimpatice bulbare provine din nucleul dorsal motor al vagului, de unde fibrele preganglionare merg în nervii pneumogastrici pînă în vecinătatea organelor pe care le inervează și, după sinapsă, se distribuie cordului și vaselor organelor din torace și abdomenul superior.

Segmentul sacral al parasimpaticului, prin ramurile pelvine ale nervilor sacrați (S_2—S_4), inervează vasele viscerelor pelvine (colonul sigmoid și rectul, vezica urinară, organele genitale), controlînd irigația sanguină a acestor organe și reprezentînd calea eferentă a unor importante reflexe (defecația, micțiunea, erecția).

— *Inervația parasimpatică eferentă a cordului* provine din ambii nervi pneumogastrici și se realizează similar celei simpatice prin doi neuroni. Neuronii preganglionari se află în bulb în nucleul ambiguu și în nucleul dorsal al vagului, iar axonii lor coboară prin nervii vagi. După intrarea în torace fibrele preganglionare se unesc cu fibre simpatice postganglionare formînd nervi micști și apoi fac sinapsa cu neuroni situați în vecinătatea cordului, sau chiar în miocardul atrial și ventricular. Fibrele postganglionare, mai scurte decît similarele lor simpatice, se distribuie atît sistemului excitoconductor cît și miocardului contractil atrial și ventricular.

Vagul drept distribuie fibre în special în jurul nodului sinoatrial și cel stîng predominant nodului atrioventricular, fiecare din cei doi nervi trimițînd un număr de fibre și celuilalt nod. Inervația vagală este predominant, dar nu exclusiv, atrială, ventriculii primind un număr mult mai redus de fibre colinergice decît atriile.

Nodul atrioventricular primește de asemenea o bogată inervație parasimpatică. Similar simpaticului fibrele parasimpatice din partea dreaptă controlează predominant conducerea atrioventriculară și cele din partea stîngă controlează în special contractilitatea cordului.

Stimularea nervilor parasimpatici ai cordului este urmată de efecte inverse celor produse de stimularea simpaticului. Astfel prin efect inhibitor scade frecvența cardiacă proporțional cu creșterea frecvenței stimulării pînă la frecvențe de 20—30 Hz, după care răspunsul poate diminua. Efectul inhibitor se instalează și se termină mai repede comparativ cu cel determinat de inhibarea simpaticului cardiac, deoarece acetilcolina se eliberează, dar se și inactivează, mai rapid decît norepinefrina. Răspunsul cardiac la stimularea vagală depinde strict de momentul ciclului cardiac cînd s-a aplicat stimulul și de aceea frecvența cardiacă este funcție neregulată și discontinuă de frecvența stimulării vagale. În limitele unor frecvențe discrete *pacemaker*-ul cardiac poate fi chiar stimulat de activitatea vagală și ca urmare frecvența cardiacă să crească pe măsura creșterii frecvenței stimulării vagale. Acest efect este exagerat atunci cînd activitatea nervoasă este constituită din salve periodice de impulsuri, ca de pildă în cazul activității spontane a nervilor vagi.

Bradicardia indusă de stimularea vagală este urmată de creșterea frecvenței cardiace, iar dacă se administrează atropină adesea se produce accelerarea cordului atît în timpul cît și după stimularea vagului.

Efectul cronotrop negativ al stimulării vagale se datorează eliberării de acetilcolină, care provoacă scăderea ratei potențialelor de acțiune descărcate de nodul sinoatrial, dar și scăderii excitabilității fibrelor joncționale, care îngreunează transmiterea impulsurilor către ventriculi (efect dromotrop negativ). Stimularea vagală puternică, mai ales a vagului drept, poate produce chiar sistarea descărcărilor de impulsuri din nodul sinoatrial sau blocarea completă a transmiterii impulsurilor prin joncțiunea atrioventriculară. Dacă s-a instalat un bloc atrioventricular, ventriculii nu se mai contractă timp de 10—11 sec., apoi o zonă din rețeaua Purkinje, de obicei din fasciculul His, preia funcția de *pacemaker*, dar cu o frecvență de numai 15—40 bătăi/min., fenomen denumit scăpare ventriculară.

Stimularea parasimpaticului cardiac exercită efecte negative asupra contractilității inimii. Efectul inotrop negativ al stimulării vagale asupra atriilor este cunoscut de mult (Gesel, 1916) și s-a dovedit a fi dependent direct de intensitatea stimulării vagale. Scăderea forței de contracție a atriilor diminuează presiunea intraatrială și, ca urmare, în timpul activității vagale crescute se produce și încetinirea închiderii valvelor atrioventriculare și chiar o ușoară regurgitare atrială la începutul sistolei ventriculare. Influența inotrop negativă a vagului asupra contractilității ventriculare a fost mai greu de recunoscut, deoarece pînă nu de mult se admitea că ventriculii sînt lipsiți de inervație parasimpatică. Mai recent, s-a dovedit însă că și ventriculii de mamifer posedă inervație parasimpatică și că stimularea vagală exercită efecte inhibitoare asupra forței de contracție ventriculară, mai puternic fiind inhibate regiunile ventriculare bazale decît cele apicale. Efectul inhibitor negativ al stimulării vagale s-a dovedit a fi cu atît mai puternic cu cît a fost mai mare prevalența activității simpatice, deoarece există un control muscarinic al eliberării acetilcolinei din terminațiile nervoase simpatice postganglionare. Acetilcolina, eliberată prin stimularea terminațiilor vagale cardiace, reacționează cu receptorii muscarinici presinaptici de pe terminațiile nervoase simpatice, avînd ca urmare reducerea apreciabilă a cantității de norepinefrină eliberată din terminațiile simpatice la un anumit nivel al activității simpatice. La aceste interacțiuni vegetative periferice contribuie și alte mecanisme care acționează postsinaptic la nivelul membranelor celulelor miocardice, mecanisme în care sînt implicate și nucleotidele ciclice.

Mecanismul intim prin care acetilcolina exercită efectele cronotrop și inotrop negative constă în creșterea permeabilității membranelor celulare pentru K, avînd ca rezultat scurgerea rapidă a K^+ extracelular cu creșterea consecutivă a electronegativității feței interne a membranei celulare — hiperpolarizare —, însoțită de creșterea excitabilității celulare. La nivelul nodului atrioventricular fibrele joncționale mici, care și în condiții obișnuite generează doar cantități reduse de curent, atunci cînd sînt hiperpolarizate generează curenți atît de slabi încît nu pot excita țesutul nodal și ca urmare scade factorul de securitate pentru transmiterea impulsului prin fibrele joncționale în fibrele nodale și; consecutiv conductibilitatea scade sau chiar este blocată atunci cînd factorul de securitate scade sub unitate (cînd potențialul de acțiune al unei fibre nu poate declanșa un potențial de acțiune într-o fibră următoare).

Influențele vegetative exercită deci efecte importante asupra principalelor acțiuni ale cordului. Astfel stimularea simpatică maximală poate crește frecvența cardiacă la 250 și chiar 300 bătăi/min., iar stimularea vagală maximală să o diminueze cu 20—30 bătăi/min. Secționarea vagilor la animale este urmată de creșterea frecvenței cardiace, iar la om administrarea de blocanți muscarinici (atropină) produce creșterea frecvenței cardiace de la 70 la 150—180 bătăi/min. Blocarea la om atît a sistemului colinergic cît și a celui adrenergic este urmată de creșterea frecvenței cardiace la 100 bătăi/min. Fibrele simpatice cardiace, prin descărcările lente de potențiale, mențin forța de contracție ventriculară la un nivel cu aproximativ 20% superior forței de contracție în absența simpaticului, iar stimularea maximală a simpaticului cardiac poate mări cu 100% forța de contracție ventriculară, în timp ce stimularea maximală a parasimpaticului scade forța de contracție ventriculară cu 30%. În condiții fiziologice nervii vagi exercită o acțiune frenatoare permanentă asupra inimii (tonusul vagal), întreținută reflex prin aferențele primite din zonele reflexogene principale. Prin inhibarea principalelor proprietăți ale inimii și în special prin bradicardie — efectul preponderent al stimulării vagale —, parasimpaticul reprezintă sistemul de protecție al cordului. Efectele inhibitoare vagale cardiace sînt cu atît mai puternice cu cît este mai prevalent nivelul bazal al activității simpaticului, datorită, parțial, tendinței acetilcolinei de a diminua eliberările de norepinefrină din terminațiile adrenergice cardiace. Dar desigur că intervin și alte mecanisme.

— *Inervația parasimpatică eferentă vasculară* are o importanță funcțională minoră comparativ cu cea simpatică, deoarece nu toate teritoriile vasculare posedă dublă inervație vegetativă. Cercetările fiziologice au dovedit existența unui control vasomotor colinergic la nivelul creierului, inimii, plămînilor, ficatului, musculaturii scheletice și uterului, organe care posedă atît inervație colinergică cît și adrenergică. Stimularea nervilor colinergici vasculari provoacă vasodilatație prin eliberarea de acetilcolină, care prin alterarea temporară a permeabilității membranare pentru K, mărește excitabilitatea celulelor musculare netede și provoacă contracția lor. În cele mai multe țesuturi însă vasodilatația se produce prin scăderea ratei impulsurilor tonice din nervii vasoconstrictori, iar în mușchii scheletici și în alte țesuturi, care primesc fibre simpatice cu mediație colinergică, prin activarea acestui sistem simpatic vasodilatator. În sfîrșit, există și teritorii vasculare în care vasodilatația este rezultatul eliberării din fibre nervoase peptidergice a unor peptide vasodilatatoare (a se vedea „Eferența peptidergică").

Inervația peptidergică, mai recent descoperită, este încă incomplet cunoscută. Euler și Gaddum (1931) au izolat din creierul și intestinul de cal o substanță vasodilatatoare, a cărei structură peptidică a fost demonstrată mult mai tîrziu. Ulterior, au fost izolate și studiate și alte neuropeptide vasodilatatoare atît în creier cît și în tractul gastrointestinal și mai recent în fibre nervoase care se distribuie unor organe. Nervii peptidergici aparțin, de asemenea, sistemului vegetativ, dar mediatorul pe care îl eliberează nu este nici norepinefrina nici acetilcolina, ci o serie de neuropeptide (substanța P, peptidul intestinal vasoactiv, encefalinele, neurotensina, bombesina etc.). Aceste neuropeptide probabil că dețin rol de neurotransmițători, fiind implicate, între altele, și în producerea unor reflexe locale vasculare. Originea nervilor peptidergici perivasculari este necunoscută, dar în cazul peptidului intestinal vasomotor (VIP) s-a demonstrat că pericarionii se găsesc în ganglionii intramurali.

Unele dintre aceste neuropeptide sînt puternic vasodilatatoare. O atenție deosebită s-a acordat în special VIP, prezent în diverse țesuturi (creier, ganglioni, nervi, tract gastrointestinal etc.) și care administrat în perfuzie i.v. la cîine produce o hipotensiune de 45 mm Hg și mărește fluxul sanguin al arterei mezenterice, efect abolit prin splanhnicectomie.

In vitro VIP nu influențează tonusul normal al arterelor cerebrale de pisică, dar dilată vasele contractate de serotonină și $PGF_{2\alpha}$. VIP dilată și vase extracerebrale, ca de exemplu arterele maxilare. Acțiunea vasodilatatoare a VIP și a altor neuropeptide se exercită, probabil, direct prin activarea unor receptori specifici, iar printr-un mecanism postsinaptic inhibă vasoconstricția indusă prin stimularea simpaticului. Acțiunile diverselor peptide aparținînd așa-numitului sistem neuroendocrin difuz sînt intens studiate actualmente în diverse laboratoare.

Modularea controlului neurovegetativ asupra hemodinamicii se realizează prin intervenția unor factori umorali și/sau tisulari care potențează sau inhibă baro- și chemoreflexele, contribuind astfel la adecvarea calitativă și cantitativă a răspunsului cardio-vasculo-volemic la diversele solicitări sistemice, regionale sau locale.

Reglarea umorală constă în descărcarea în sînge a unor hormoni cu acțiuni asupra hemodinamicii sub acțiunea acelorași stimuli care declanșează și baro- și chemoreflexele menționate. Reprezentînd bucla umorală a mecanismelor de reglare a hemodinamicii, acești hormoni, a căror descărcare se face mai lent și durează mai multe ore, întăresc și prelungesc efectele mecanismelor neurovegetative cu acțiune extrem de rapidă și eficientă, dar de scurtă durată. Dintre acești hormoni cei mai importanți sînt:

Catecolaminele circulante principale (norepinefrina și epinefrina) provin din medulosuprarenale și sînt descărcate ca urmare a stimulării simpaticului. Descărcate în cantități minime în circulație în condiții obișnuite, catecolaminele principale se eliberează în cantități crescute în diverse tipuri de stres sub acțiunea stimulilor veniți pe calea fibrelor nervilor splanhnici. La om și cîine medulosuprarenalele descarcă în circulație un amestec de catecolamine, în care epinefrina reprezintă aproximativ 80% și norepinefrina 20%.

Concentrația plasmatică a norepinefrinei la om în poziție clinostatică este de aproximativ 300 pg/ml și cea a epinefrinei de 30 pg/ml, iar în stres aceste concentrații cresc foarte mult. Adrenalectomia bilaterală este urmată de dispariția epinefrinei din plasmă, în timp ce concentrația norepinefrinei nu se modifică substanțial, ceea ce dovedește că epinefrina provine exclusiv din medulosuprarenale, iar norepinefrina este în cea mai mare parte eliberată din fibrele postganglionare adrenergice.

Norepinefrina și epinefrina, eliberate din medulosuprarenale rămîn în circulație timp de 1—3 minute și apoi dispar ca urmare a recaptării și/sau a inactivării lor. Acești hormoni ajung și în sectoare circulatorii care nu au o inervație simpatică, precum și la nivelul vaselor cu o inervație slabă (metaarteriolele și capilarele).

Efectele cardiovasculare ale principalelor catecolamine circulante sînt similare celor ale excitării simpaticului și rezultă din cumularea efectelor lor, care, deși în general sînt comune, prezintă și anumite particularități, dependente de numărul și tipul de receptori adrenergici din diversele țesuturi. Astfel norepinefrina, care activează predominant α-receptorii, produce o vasoconstricție intensă în teritoriile renal, splanhnic, cutanat, și prin activarea slabă a β_1-receptorilor mediază efecte cardiace (cronotrop și inotrop pozitive), iar epinefrina, care activează atît α- cît și ambele tipuri de β-receptori, are efecte cardiovasculare similare celor ale norepinefrinei dar mai slabe, în schimb, produce dilatația vaselor musculaturii scheletice (activarea β_1-receptorilor) și are numeroase efecte metabolice. Creșterea concentrației plasmatice a norepinefrinei determină: tahicardie, diminuarea variabilă a debitului cardiac, creșterea rezistenței vasculare periferice și hipertensiune arterială, iar creșterea concentrației epinefrinei mărește debitul cardiac prin stimularea crono- și inotropismului și, exceptînd teritoriul vascular al musculaturii scheletice, produce vasoconstricție mai slabă decît norepinefrina. Catecolaminele circulante activează, de asemenea, centrii cardiovasomotori implicați în reglarea hemodinamicii.

În plasmă se găsește și dopamină — precursorul norepinefrinei — în concentrații de aproximativ 200 pg/ml, din care jumătate este de proveniență medulosuprarenaliană și jumătate este eliberată din ganglionii simpatici și diverse structuri nervoase superioare (corpii striați, eminența mediană și alte părți ale hipotalamusului, sistemul limbic, anumite zone corticale). Dopamina circulantă acționează asupra unor receptori specifici (D_1) activînd adenilatciclaza, dar și asupra altor receptori (D_2) ale căror efecte nu sînt cunoscute. Perfuzată în cantități reduse, dopamina exercită efecte stimulatoare asupra cordului prin interacțiune cu receptorii β_1-adrenergici și mărește debitul cardiac mai ales prin creșterea forței de contracție ventriculară și mai puțin prin creșterea frecvenței. Concomitent produce vasoconstricție în unele teritorii vasculare, probabil, prin eliberare de norepinefrină, dar nu mărește rezistența periferică totală decît la concentrații mari, deoarece în alte teritorii (renal, mezenteric) determină vasodilatație.

Sistemul renină-angiotensină-aldosteron (SRAA), deși mai lent mobilizabil comparativ cu reflexele nervoase și cu descărcările de catecolamine, are o importanță fiziologică deosebită prin efectele sale asupra sistemului vascular și asupra volemiei. SRAA este mobilizat ori de cîte ori se produc scăderi importante ale presiunii arteriale sistemice, ajunge la activitatea maximă în aproximativ 20 min. și acționează apoi cîteva ore.

SRAA este alcătuit dintr-o enzimă — renina —, eliberată din celulele aparatului juxtaglomerular atunci cînd scade fluxul sanguin renal, sau cînd crește concentrația Na^+ în lichidul tubular, enzimă care acționează asupra angiotensinogenului — o α_2-globulină plasmatică sintetizată de ficat —, eliberînd un decapeptid — angiotensina I — probabil lipsit de efecte biologice. Sub acțiunea enzimei de conversie, prezentă în plasmă și în diverse țesuturi, mai ales în plămîni, angiotensina I pierde ultimii doi aminoacizi rezultînd angiotensina II, unul dintre cei mai puternici vasoconstrictori naturali și stimulator foarte activ al secreției de aldosteron (fig. 16). Angiotensina II este distrusă rapid, la om avînd timp de înjumătățire 1—2 min. Enzimele care o distrug, denumite angiotensinaze, includ și o aminopeptidază, prezentă în eritrocite și în multe alte celule, care scindează ultimul aminoacid din capătul N-terminal al moleculei, rezultînd un heptapeptid — angiotensina III. Aminopeptidaza poate acționa și asupra angiotensinei I producînd (des-Asp[1]) angiotensina I, compus care poate fi convertit direct în angiotensină III sub acțiunea enzimei de conversie. Angiotensina II dispare din circulație nu numai prin distrugere enzimatică, dar și ca urmare a unui mecanism de captare în diverse paturi vasculare tisulare.

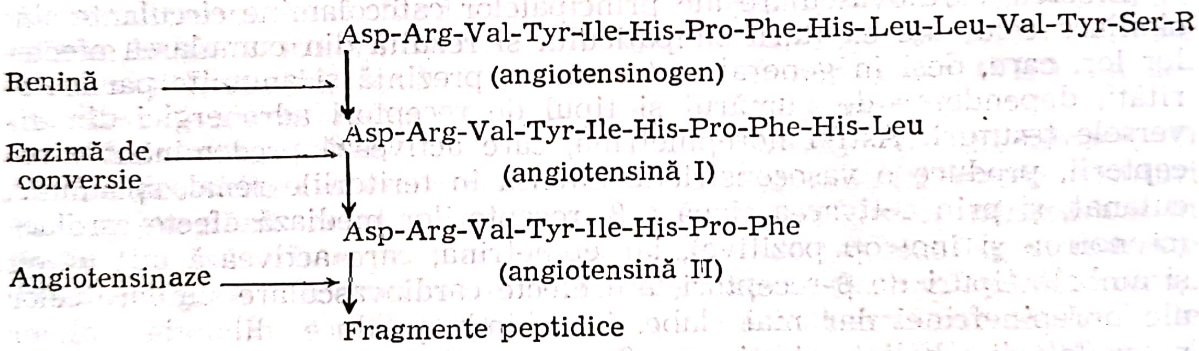

Asp-Arg-Val-Tyr-Ile-His-Pro-Phe-His-Leu-Leu-Val-Tyr-Ser-R
(angiotensinogen)
Renină
Asp-Arg-Val-Tyr-Ile-His-Pro-Phe-His-Leu
(angiotensină I)
Enzimă de conversie
Asp-Arg-Val-Tyr-Ile-His-Pro-Phe
(angiotensină II)
Angiotensinaze
Fragmente peptidice

Fig. VI-16 — Secvența formării angiotensinei II (modificată după Ramsay D. J., 1986).

În condiții fiziologice activarea angiotensinelor II și III se face aproape numai intrarenal, deoarece renina se secretă în cantități reduse, și peptidele respective contribuie la autoreglarea irigației renale. Scăderile volumului lichidelor extracelulare și ale volemiei prin stimularea baroreceptorilor, activarea chemoreceptorilor intrarenali de către variațiile concentrației Na^+ în lichidele intratubulare și stimularea simpaticului determină descărcări crescute de renină, care activează angiotensinele II și III în circulația sistemică, unde ele exercită efecte importante asupra hemodinamicii. Angiotensina II produce vasoconstricție arteriolară, la greutate egală fiind de 4—8 ori mai puternică decît norepinefrina. Efectul vasopresor al angiotensinei este scăzut la cirotici și la cei cu depleție sodică și, ca urmare la acești bolnavi concentrația plasmatică a angiotensinei este crescută și răspunsul la angiotensina exogenă este scăzut. Angiotensina acționează asupra vaselor precapilare ale rezistenței, predominant în sectoarele renal, splanhnic și cranian, în schimb, exercită efecte neglijabile asupra vaselor postcapilare și asupra vaselor de capacitanță. Angiotensina II facilitează eliberarea de norepinefrină prin acțiune directă asupra neuronilor simpatici postganglionari și potențează efectele catecolaminelor exogene și răspunsul vasoconstrictor la eliberarea reflexă de norepinefrină. Prin acțiune directă asupra celulelor zonei glomerulate a corticosuprarenalei angiotensina II mărește secreția de aldosteron, sistemul renină-angiotensină fiind principalul reglator al secreției de aldosteron. Angiotensina II acționează și asupra creierului, deși nu poate străbate bariera hemato-encefalică. Efectele cardiovasculare centrale ale angiotensinei se exercită asupra unor mici structuri nervoase situate în afara barierei hemato-encefalice, una din ele *aria postrema* fiind răspunzătoare de efectul presor, organul subfornical și *lamina terminalis* de efectul dipsogen, iar alte structuri încă neprecizate de creșterea secreției de ADH și ACTH. Angiotensina III are doar aproximativ 40% din activitatea presoare a angiotensinei II, dar are un efect stimulator la fel de puternic ca și angiotensina II asupra secreției de aldosteron.

Vasopresina (ADH), hormon secretat de nucleii hipotalamici supraoptic și paraventricular și stocat în neurohipofiză se descarcă în circulație mai ales ca urmare a scăderii volumului lichidelor extracelulare și volemiei și a creșterii presiunii osmotice efective a plasmei (peste 290 mOsm/l), dar și consecutiv unor diverse stresuri și după administrarea unor droguri (morfină, doze mari de barbiturice, clorpromazină, clofibrat, carbamazină etc.). Descărcările de ADH scad masiv prin distensia atriului stîng în hipervolemii și mai puțin prin distensia baroreceptorilor arteriali în hipertensiuni și cresc semnificativ în hemoragii sau alte stări patologice hipovolemice.

Acțiunea fiziologică principală a vasopresinei este stimularea reabsorbției de apă la nivelul tubilor colectori renali. Acest efect, datorat creșterii permeabilității tubulare, permite reabsorbția unor cantități importante de apă avînd ca rezultat scăderea volumului și creșterea concentrației urinii. Efectul global al ADH constă deci în retenția de apă în exces față de săruri și consecutiv scăderea presiunii osmotice a lichidelor extracelulare. În absența acestui hormon are loc o pierdere netă de apă liberă, urina în cantități crescute fiind hipotonă față de plasmă. Administrat în doze mari, ADH mărește presiunea arterială prin acțiunea constrictoare arteriolară, dar în mod normal cantitățile de hormon din sînge nu afectează presiunea arterială. *In vitro* ADH se dovedește însă un vasoconstrictor foarte puternic, iar lipsa efectului presor cînd se injectează doze unice de ADH se datorează acțiunii sale asupra creierului, avînd ca urmare scăderea debitului cardiac. Cercetările experimentale au demonstrat că hemoragiile, care scad presiunea arterială sistemică sub 60 mmHg, provoacă descărcări importante de ADH, iar blocarea acțiunii presoare a hormonului s-a dovedit că adîncește și prelungește căderea presiunii sanguine posthemoragice. Cercetări în care s-au înlăturat mecanismele baroreceptoare au arătat că vasopresina, care se descarcă în sînge după o hemoragie, poate să ridice presiunea arterială cu 35—50 mmHg, iar în alte cercetări s-a demonstrat că în cîteva minute după o hemoragie descărcările de vasopresină readuc presiunea coborîtă la 50 mmHg la 75% din valoarea normală. Mai recent s-a arătat că ADH, în doze apropiate de cele fiziologice, determină vasoconstricție în musculatura scheletică, rinichi, cord, atît prin acțiune directă cît și prin potențarea efectelor norepinefrinei. De aceea, se admite că vasopresina ar deține un rol important în cadrul reglării hemodinamicii atît în corectarea căderilor acute ale presiunii arteriale cît și în cadrul mecanismelor cu acțiune de lungă durată prin efectul său antidiuretic.

Mineralocorticoizii suprarenalieni participă la reglarea hemodinamicii prin influențele pe care le exercită asupra volemiei, precum și prin faptul că prin acumularea în pereții vasculari de Na^+ și apă măresc responsivitatea vasculară la stimulii constrictori fiziologici. Stimulii care produc descărcări de aldosteron sînt: secreția de ACTH, sistemul renină-angiotensină și creșterea concentrației plasmatice a K^+ și, respectiv, scăderea concentrației Na^+, acești stimuli acționînd în condiții fiziologice consecutiv ortostatismului, după mesele bogate în K^+ și mai ales în diversele condiții patologice caracterizate prin scăderea presiunii arteriale sistemice. Aldosteronul, similar altor hormoni steroizi, acționează prin stimularea sintezei în celulele tubilor distali a unui ARNm dependent de ADN, care, la rîndul său, declanșează sinteza unei proteine ce mărește pasiv permeabilitatea celulelor tubulare pentru Na (ipoteza permeazei), sau mărește oxidarea substraturilor furnizînd ATP (ipoteza metabolică) sau activează pompa de Na (ipoteza pompei de Na^+). Consecutiv retenției de Na se reține și apa și, ca urmare, nu crește prea mult concentrația plasmatică a Na^+, dar crește volumul lichidelor extracelulare și volemia și se corectează hipotensiunea.

Mineralocorticoizii intervin în reglarea hemodinamicii atît prin corectarea scăderilor volemiei cît și prin creșterea reactivității vasculare la stimulii constrictori fiziologici.

Hormonul natriuretic atrial (auriculina, atriopeptina) recent izolat și studiat, se pare că reprezintă unul dintre factorii importanți implicați în reglarea hemodinamicii. Se cunoaște mai de mult că distensia atriilor, în special a atriului drept, dar și distensia joncțiunilor veno-atriale provoacă diureză cu natriureză, răspuns abolit sau mult diminuat prin vagotomie sau răcirea vagilor. Deoarece modificările urinare apăreau, deși diminuate, și după denervare renală, s-a emis ipoteza că ele se datorează eliberării în sînge a unui hormon. Cercetările electronomicroscopice au evidențiat prezența în cardiocitele atriale ale tuturor mamiferelor a unor granule, adiacente nucleului, conținînd proteine, iar extractele atriale s-au dovedit că exercită efecte diuretice și natriuretice. Cercetările biochimice au dus la izolarea mai multor peptide atriale, dintre care cel puțin unul este secretat ca un hormon reglator, probabil, un peptid format din 33 aminoacizi (factorul atrial natriuretic — ANF). Prin autoradiografii cu hormonul marcat izotopic s-a evidențiat prezența de receptori specifici în diverse organe, iar la șobolani s-a constatat că asemenea receptori se găsesc în întreaga vasculatură din rinichi, ficat, plămîni, corticosuprarenale, hormonul acționînd deci la nivelul tuturor acestor vase unde controlează transportul de ioni și de apă și astfel contribuie la menținerea homeostaziei volumelor și presiunilor intravasculare.

Hormonul atrial natriuretic la nivel renal produce diureză intensă și rapidă (1—2 min.) dar de scurtă durată (20 min.), cu eliminări urinare crescute nu numai de Na dar și de K, Ca, Mg și P, probabil, prin modificări hemodinamice datorate unor alterări vasculare și glomerulare. Hormonul are acțiuni vasodilatatoare puternice, *in vitro* sub acțiunea sa fîșiile vasculare nu se mai contractă la norepinefrină și angiotensină II, iar injectat la cîini normali determină hipotensiune, care se corectează de-abia la o oră după sistarea perfuziei. Probabil că în explicarea acțiunii depresoare la animale normotensive, un rol important are scăderea debitului cardiac sau a întoarcerii venoase, deoarece rezistența vasculară periferică nu este redusă. Cercetări recente dovedesc că auriculina are 4 acțiuni antagoniste față de sistemul renină-angiotensină-aldosteron și anume: reduce secreția de renină, probabil, prin creșterea concentrației Na în urina, care ajunge la nivelul celulelor maculei densa, blochează secreția de aldosteron prin interferarea cu etapele sintezei hormonului, se opune efectelor vasoconstrictoare ale angiotensinei II și efectelor de reținere a Na ale aldosteronului. Aceste diverse acțiuni ale hormonului natriuretic sugerează că el este mai mult decît un tampon de urgență și că, împreună cu sistemul renină-angiotensină-aldosteron, coordonează menținerea pe termen lung a echilibrului electrolitic și a presiunii arteriale sistemice (a se vedea „Mecanismele de control pe termen lung“).

Hormonii tiroidieni exercită asupra sistemului cardiovascular acțiuni similare celor ale catecolaminelor, cu care de altfel au interrelații foarte strînse. Efectele cardiace ale hormonilor tiroidieni seamănă cu cele ale stimulării β-receptorilor, la nivelul cordului existînd probabil două adenilatciclaze, una activată de norepinefrină și cealaltă de tiroxină; de asemenea, s-a demonstrat că hormonii tiroidieni măresc numărul β-receptorilor adrenergici. În hipertiroidism secreția de catecolamine este normală și, cu toate acestea, tulburările cardiovasculare, tremurăturile și sudorația produse de excesul de hormoni tiroidieni pot fi reduse sau abolite prin simpatectomie sau prin administrarea de droguri care golesc depozitele catecolaminice (rezerpină, guanetidină) sau de droguri care blochează β-receptorii (propranolol). Hormonii tiroidieni influențează deci activitatea sistemului cardiovascular mai ales prin potențarea efectelor catecolaminelor, probabil, prin creșterea numărului receptorilor adrenergici, deși nu se poate exclude nici o acțiune directă a lor asupra cordului.

Concluzia este că în condiții fiziologice mecanismele hormonale menționate au un rol redus în reglarea hemodinamicii, care se realizează predominant prin intervenția mecanismelor nervoase rapide, prompte și extrem de eficiente. În condiții patologice și în special în stările hipotensive acute de diverse etiologii hormonii menționați se descarcă în sînge sub influența directă și/sau indirectă a acelorași stimuli care mobilizează și mecanismele nervoase și întăresc și prelungesc efectele acestora.

Factorii tisulari deţin un rol important în reglarea hemodinamicii prin modularea efectelor factorilor sistemici asupra vaselor microcirculaţiei. La nivelul vaselor sanguine cu dublă inervaţie vegetativă, efectele vasoconstrictoare ale simpaticului sînt modulate prin eliberarea mediatorilor sistemelor colinergic şi peptidergic, prin inhibarea eliberării de norepinefrină din terminaţiile adrenergice şi prin intervenţia unor factori locali vasodilatatori rezultaţi ai metabolismului tisular, efectul net asupra irigaţiei tisulare fiind rezultatul interrelaţiilor complexe dintre aceste multiple influenţe. La nivelul vaselor cu inervaţie unică, vasodilataţia se produce prin scăderea influenţelor simpatice, prin diminuarea eficienţei lor ca urmare a scăderii responsivităţii vasculare la stimulii presori fiziologici sau prin declanşarea unor reflexe de axon.

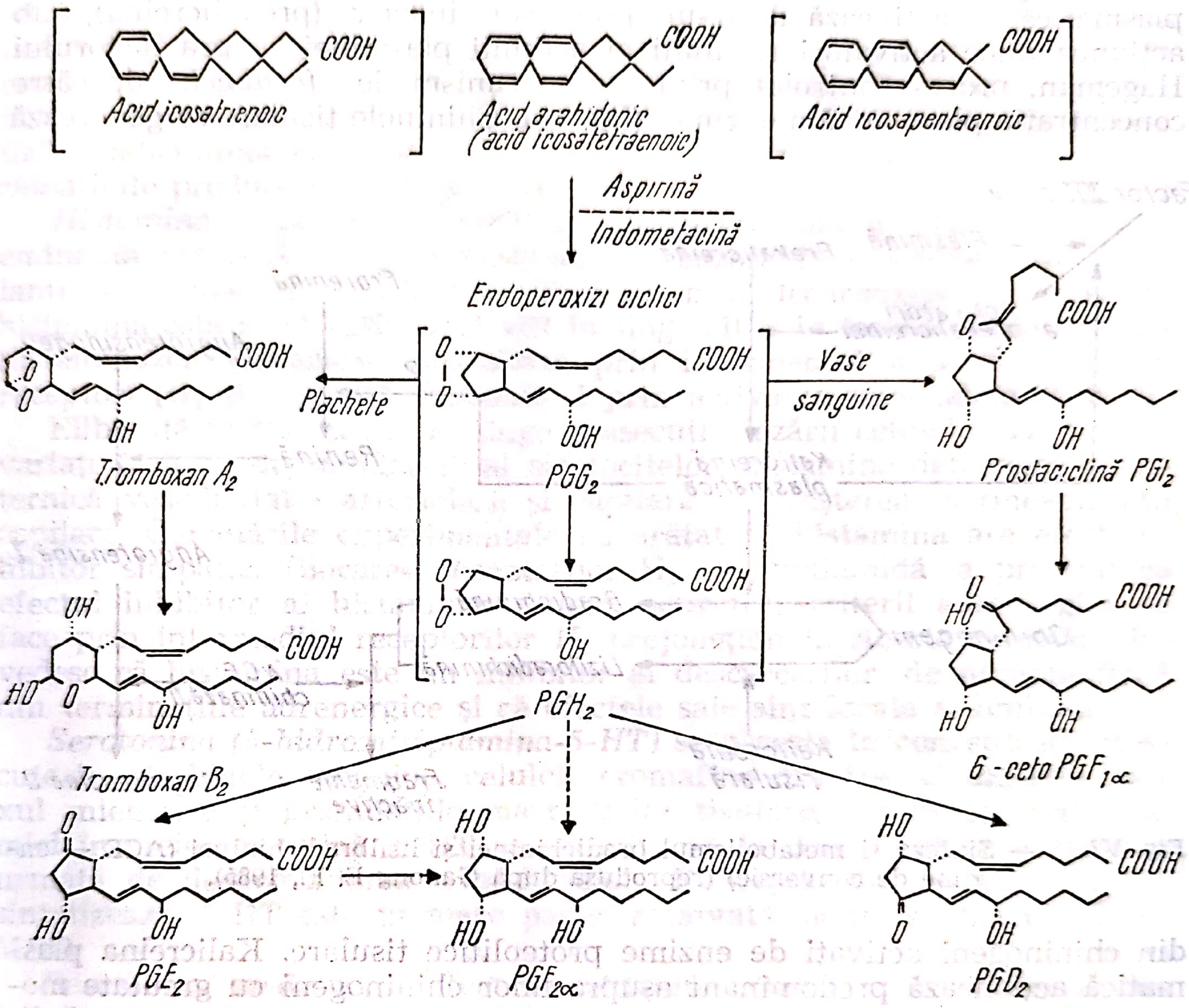
Modificările metabolice tisulare care produc vasodilataţie au fost menţionate cu ocazia prezentării principalelor ipoteze asupra mecanismelor autoreglării fluxului sanguin tisular. Dintre acestea un rol major deţine hipoxia, care produce relaxarea arteriolelor şi a sfincterelor precapilare, deoarece menţinerea tonusului celulelor musculare netede din pereţii acestor vase necesită o anumită tensiune de O_2 şi pentru că hipoxia activează metabolismul anaerob generator de substanţe vasodilatatoare. Creşterea tensiunii CO_2 în ţesuturi exercită efecte vasodilatatoare locale, ca de altfel şi acidoza metabolică prin acumulare tisulară de lactat, piruvat, citrat, acetat etc. Modificările concentraţiei unor ioni au, de asemenea, efecte vasodilatatoare: scăderea Ca^{2+}, declanşatorul contracţiei musculare, inclusiv al celulelor musculare netede din pereţii vaselor, creşterea K^+ şi a Mg^{2+}, ioni inhibitori ai contracţiei muşchiului neted, creşterea Na^+, probabil, prin mărirea osmolarităţii lichidelor tisulare etc. Creşterea temperaturii tisulare, caracteristică ţesuturilor în activitate, este un alt factor vasodilatator prin influenţă directă asupra pereţilor vasculari, dar şi prin activarea metabolismului. Aceşti variaţi factori tisulari vasodilatatori acţionează concomitent şi sinergic, de aceea este greu de apreciat importanţa biologică a fiecăruia dintre ei. Mai recent o atenţie deosebită s-a acordat unor substanţe tisulare cu acţiuni vasotrope puternice, substanţe care, eliberate în ţesuturi prin mecanisme complexe, exercită efecte locale, modulînd activitatea factorilor sistemici.

Prostaglandinele (PG) sînt un grup de acizi graşi polinesaturaţi cu 20 atomi de carbon şi un nucleu ciclopentanic, sintetizate din acizii graşi polinesaturaţi (arahidonic, icosatrienoic, icosapentaenoic), prezente în toate ţesuturile unde exercită efecte extrem de variate.

Printre multiplele efecte ale PG, cele vasculare au atras recent o atenţie deosebită, deoarece s-a demonstrat că din acidul arahidonic, sau din endoperoxizii care rezultă din acest acid gras „esenţial", pe căi metabolice diferite, rezultă în endoteliile vasculare prostaciclină (PGI_2) substanţă vasodilatatoare şi puternic antiagregant plachetar şi în plachetele sanguine tromboxan A_2 (TxA_2), substanţă vasodilatatoare şi puternic agregant plachetar (fig. VI-17). Echilibrul dintre sinteza acestor doi derivaţi prostaglandinici reprezintă un factor fundamental pentru integritatea pereţilor vasculari, capacitatea de agregare plachetară şi tonusul vascular, atît în condiţii fiziologice cît şi în patologie.

Prostaglandinele din seria E produc vasodilataţie la nivelul celor mai multe paturi vasculare, probabil, prin reducerea disponibilului de Ca^{2+}, iar prostaglandinele din seria F produc vasoconstricția venelor, dar nu și a vaselor rezistenței.

Cercetări efectuate pe rinichi au demonstrat corelații între PG, SRA și sistemul chininelor. Astfel s-a arătat că perfuzia de angiotensină II în artera renală este urmată de eliberarea de PGE_2 în sîngele venei renale.



COOH
Acid icosatrienoic
COOH
Acid arahidonic
(acid icosatetraenoic)
COOH
Acid icosapentaenoic
Aspirină
Indometacină
Endoperoxizi ciclici
O
O
COOH
OH
Tromboxan A2
Plachete
O
O
COOH
OOH
PGG2
Vase sanguine
O
COOH
HO
OH
Prostaciclină PGI2
OH
COOH
HO
O
OH
O
O
COOH
OH
PGH2
O
HO
COOH
HO
OH
6-ceto PGF1α
Tromboxan B2
O
COOH
HO
OH
PGE2
HO
COOH
HO
HO
PGF2α
HO
COOH
O
OH
PGD2

Fig. VI-17 — Metabolizarea acidului arahidonic în vasele sanguine și în plachete (reprodusă după McGiff J. C., 1980).

Dar dacă perfuzia continuă, după 2—5 minute efectele vasoconstrictor și antidiuretic ale angiotensinei dispar, concomitent cu eliberarea crescută de PG. După administrarea unui inhibitor al sintezei PG efectele angiotensinei sînt mult prelungite. Aceste rezultate dovedesc corelațiile strînse dintre sistemele presoare și cele depresoare renale și sugerează un rol al insuficienței sistemelor depresoare în patogenia hipertensiunii arteriale. Alte cercetări au demonstrat că bradichinina produce vasodilatație renală și creșterea diurezei, concomitent cu eliberarea de PG, corelațiile PG cu sistemul chininelor putînd, de asemenea, să aibă importanță în patogenia hipertensiunilor arteriale.

PG dețin și un rol major în modularea efectelor sistemului simpatic, inhibînd eliberarea de dopamină și norepinefrină din neuronii adrenergici centrali și inhibînd răspunsurile la stimularea nervilor simpatici prin blocarea eliberării de norepinefrină din terminațiile adrenergice. Prin aceste acțiuni centrale și periferice PG dețin, probabil, un rol important în reglarea tonusului vascular tisular.

Sistemul chininelor este alcătuit din mai multe oligopeptide, care rezultă prin acțiunea unor enzime specifice numite kalicreine, asupra unor molecule precursor plasmatice și tisulare numite chininogeni. Kalicreina plasmatică se activează dintr-un precursor inactiv (prekalicreina), sub acțiunea unor activatori rezultați ai acțiunii plasminei asupra factorului Hageman, proces controlat printr-un mecanism de *feedback* de către concentrația plasmatică a enzimei (fig. 18). Chininele tisulare se generează din chininogeni activați de enzime proteolitice tisulare. Kalicreina plasmatică acționează predominant asupra unor chininogeni cu greutate moleculară mare și generează un nonapeptid numit bradichinină, iar kalicreinele tisulare, prezente în rinichi, pancreas, glande salivare, glande sudoripare etc., acționează predominant asupra unor chininogeni cu greutate moleculară mică și generează un decapeptid numit lizilbradichinină. Din urină s-a izolat metionillizilbradichinina. Chininele plasmatice și tisulare sînt inactivate de o carboxipeptidază și de enzima de conversie. Corelațiile dintre inactivarea chininelor și enzima de conversie — activatorul sistemului angiotensinic — probabil că dețin un rol fundamental în reglarea irigației tisulare.

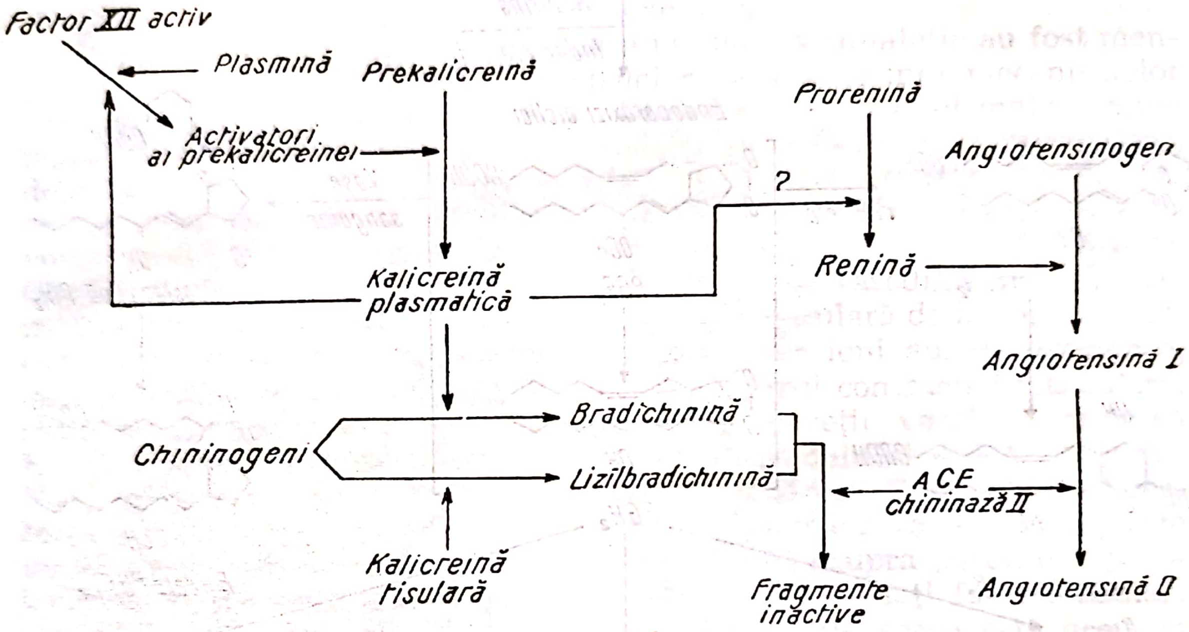

Factor XII activ
Plasmină
Prekalicreină
Activatori ai prekalicreinei
Prorenină
Angiotensinogen
?
Kalicreină plasmatică
Renină
Angiotensină I
Bradichinină
Chininogeni
Lizilbradichinină
ACE
chininază II
Kalicreină tisulară
Fragmente inactive
Angiotensină II

Fig. VI-18 — Sinteza și metabolismul bradichininei și lisilbradichininei (ACE — enzime de conversie) (reprodusă după Ganong E. F., 1985).

Acțiunile chininelor constau în relaxarea pereților vasculari și creșterea permeabilității capilare. Rolul fiziologic al chininelor este încă insuficient cunoscut, dar faptul că se generează cu ușurință atît în plasmă cît și țesuturi sugerează participarea lor la reglarea circulației tisulare. În timpul activității unor glande exocrine (pancreas, glande salivare etc.), dar probabil în perioadele de activitate și ale altor organe, se generează chinine care măresc fluxul sanguin al acestor organe. Probabil că sistemul chininelor intervine și în cadrul adaptărilor vasculare corelate cu termoreglarea, deoarece s-a constatat că încălzirea corpului este urmată de vasodilatație cutanată și eliberare de bradichinină din țesutul subcutanat consecutiv activării unui precursor tisular al bradichininei sub acțiunea acetilcolinei. S-a emis ipoteza că bradichinina ar fi implicată și în vasodilatația produsă prin intermediul fibrelor simpatice cu mediație colinergică. Chininele participă, de asemenea, la producerea vasodilatației și a permeabilității vasculare crescute în focarele inflamatorii și în reacțiile anafilactice. La pacienții cu sindrom carcinoid cu metastaze hepatice se eliberează din ficat, sub acțiunea epinefrinei sau a alcoolului, lizil bradichinină care este rapid transformată în bradichinină, răspunzătoare de producerea rashului cutanat.

Histamina se găsește în cantități crescute în ambii lobi hipofizari și eminența mediană a hipotalamusului, în bazofilele și eozinofilele circulante și în mastocitele tisulare. Formată prin decarboxilarea histidinei, histamina este inactivată rapid atît în sînge cît și în țesuturi sub acțiunea histaminazei. Histamina acționează prin intermediul a două tipuri de receptori (H_1 și H_2), dar probabil și prin activarea unei adenilatciclaze.

Eliberată în țesuturi și în sînge consecutiv lezării celulelor sau a unor variați factori „degranulanți" ai mastocitelor, histamina determină o puternică vasodilatație arteriolară și capilară și creșterea permeabilității capilare. Cercetările experimentale au arătat că histamina are efect inhibitor simpatic. Blocarea receptorilor H_2 cu metiamidă a precizat că efectul inhibitor al histaminei asupra neurotransmiterii adrenergice se face prin intermediul receptorilor H_2 prejoncționali. Aceste cercetări dovedesc că histamina este un inhibitor al descărcărilor de norepinefrină din terminațiile adrenergice și că efectele sale sînt locale și limitate.

Serotonina (5-hidroxitriptamina-5-HT) se găsește în concentrații crescute în plachetele sanguine, celulele cromafine din tractul digestiv, plexul mienteric și granulațiile mastocitelor tisulare, iar în cantități mai mici în creier și retină. 5-HT se sintetizează în celule prin hidroxilarea urmată de decarboxilarea triptofanului. Eliberată din celulele care o sintetizează, 5-HT este în mare parte recaptată activ și inactivată de MAO.

Serotonina poate avea efect vasodilatator mai ales în teritoriul cutanat și efect vasoconstrictor în special asupra arteriolelor și venulelor din teritoriul splanhnic. Similar histaminei, 5-HT poate inhiba neurotransmiterea adrenergică prin diminuarea eliberării norepinefrinei. Nu se cunoaște rolul fiziologic al serotoninei în reglarea circulației, dar probabil că acest rol nu este important, deoarece tumorile carcinoide compuse din țesut cromafin, deși eliberează în circulație cantități crescute de 5-HT, produc în principal vasodilatație cutanată fără a determina tulburări profunde ale circulației.

În mod normal, în reglarea hemodinamicii solicitarea diverselor mecanisme cu acțiune rapidă se face diferențiat în funcție de bruschețea și de gravitatea dereglărilor presionale sau metabolice survenite. Astfel, corectarea diverselor tendințe de dereglări survenite în condiții fiziologice (schimbări posturale, adaptări termice, efort ușor sau moderat etc.) se obține prompt și eficient doar prin baro- și/sau chemoreflexe, care declanșate în decurs de cîteva secunde readuc în cîteva minute la normal constantele dereglate. În cazul unor dereglări mai profunde intră în funcție inițial mecanismele neurale și după cîteva minute și mecanismele umorale, care potențează și alungesc activitatea neurală și în decurs de cîteva ore sau zile ajung să corecteze aproape complet dereglările care le-au mobilizat.

Mecanismele de reglare cu acțiune rapidă acționează concomitent asupra celor 3 parametri fundamentali ai hemodinamicii (activitatea cardiacă, rezistența vasculară și volemia), declanșînd modificări coordonate sub forma unor reacții complexe, presoare sau depresoare, în funcție de tulburarea hemodinamicii ce le-a provocat.

Reacțiile presoare sînt declanșate de situațiile stresante caracterizate prin scăderi ale presiunii arteriale sistemice: hipovolemii (hemoragii, plasmoragii, pierderi importante de lichide electrolitice), scăderi ale PaO_2 și/sau creșteri ale $PaCO_2$ sau/și ale $[H^+]$, scăderi ale temperaturii sîngelui, factori psihoemoționali (durere, emoții, frică etc.). Acești diverși stimuli măresc rata impulsurilor descărcate de baro- sau chemoreceptori către centrii cardiovasomotori bulbopontini, avînd ca urmare stimularea centrilor simpatici, concomitent cu inhibarea centrilor parasimpatici. Predominanța eferenței simpatice provoacă modificări adaptative complexe, care vor avea ca rezultat o utilizare mai eficientă a volumului sanguin efectiv circulant. Astfel, activitatea cardiacă este stimulată și crește debitul cardiac prin creșterea atît a frecvenței cît și a forței de contracție a cordului (fig. VI-19). Sistemul vascular suferă inițial o adaptare a tonusului în funcție de scăderea presiunii intravasculare (relaxa-

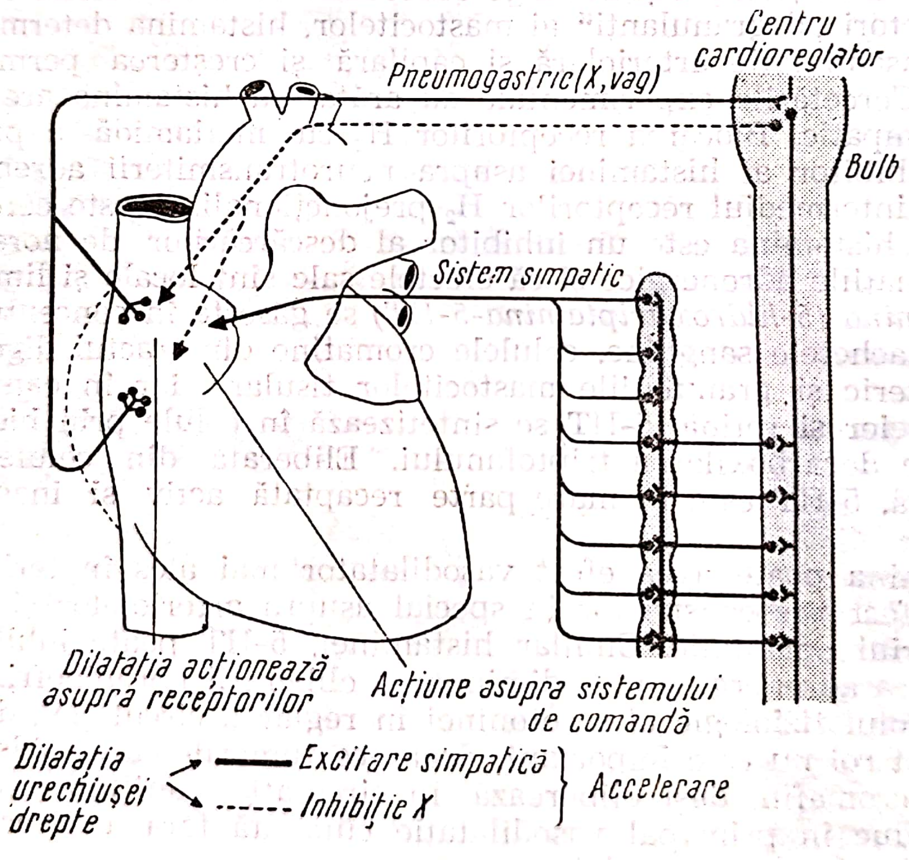

Centru cardioreglator
Pneumogastric (X, vag)
Bulb
Sistem simpatic
Dilatația acționează asupra receptorilor
Acțiune asupra sistemului de comandă
Dilatația urechiușei drepte
Excitare simpatică
Inhibiție X
Accelerare

Fig. VI-19 — Mecanismul cardioinhibitor (reprodusă după Vadot I., 1975).

rea tensiunii), urmată imediat de modificări dinamice, care permit menținerea debitului sanguin al organelor ce nu pot funcționa în absența O_2, în detrimentul altor organe mai puțin sensibile la lipsa de O_2 (fig. 20). Se produce o adevărată redistribuție a debitului cardiac, ca urmare a vasoconstricției selective (tegumente, splanhne, rinichi etc.), în timp ce irigația creierului și a cordului este modificată cît mai puțin. Vasoconstricția cuprinde nu numai vasele din sectorul de înaltă presiune (artere musculare, arteriole, sfinctere precapilare), dar și pe cele din sectorul vascular de presiune joasă (venule, vene mici) și se datorează predominant norepinefrinei, diferențele dintre efectele asupra diverselor vase depinzînd de numărul și raportul dintre diferitele tipuri de receptori adrenergici. Ceilalți factori vasopresori umorali (angiotensinele și vasopresina) au efecte asupra tuturor tipurilor de vase, dar intervin doar cu rol secundar. Venoconstricția are ca rezultat o nouă repartiție a sîngelui între sectorul circulant efectiv și așa-zisele „rezervoare sanguine“ (splină, ficat, plexuri subpapilare etc.), o cotă apreciabilă din sîngele stagnant din aceste organe intrînd în circulație și mărind corespunzător volemia. În cazul hipovolemiilor mai intervine și un mecanism fizic și anume intravazarea lichidelor interstițiale consecutiv modificării raportului dintre forțele Starling care acționează la nivel capilar. Acest mecanism, care are inițial o intensitate mare, scade în intensitate pe măsură ce se reface volemia, dar continuă să acționeze 1—2 zile pînă ce volemia a revenit la normal. Prin intervenția rapidă și energică a acestor variate mecanisme hemodinamica se redresează progresiv și presiunea arterială sistemică revine la normal.

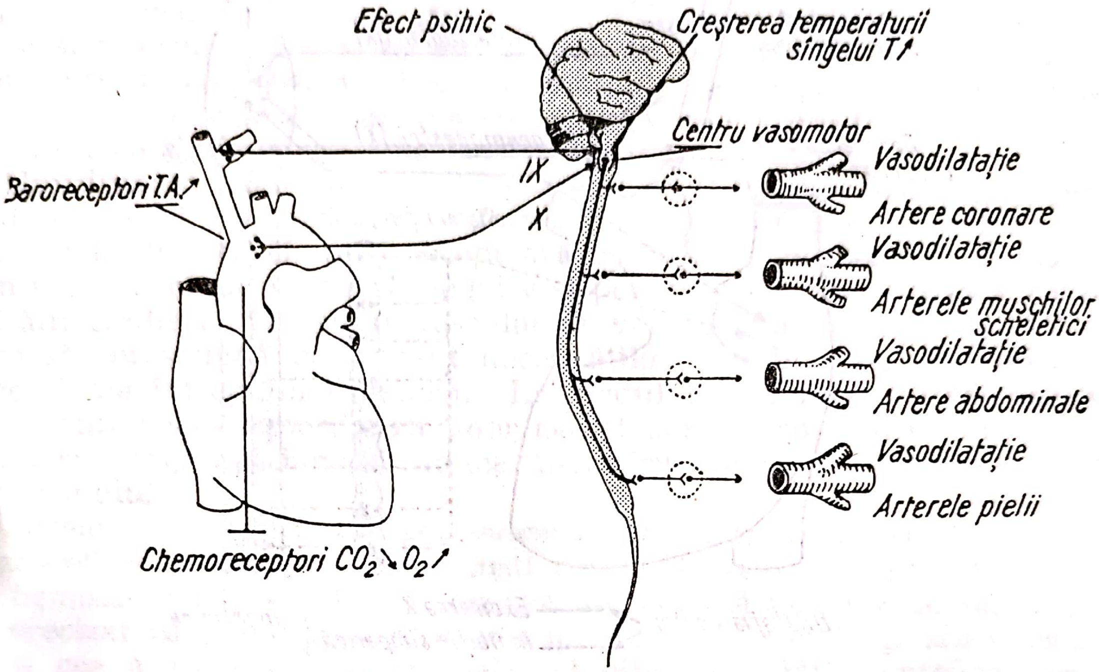

Efect psihic
Creșterea temperaturii sîngelui T↗
Centru vasomotor
Baroreceptori TA↗
IX
X
Vasodilatație
Artere coronare
Vasodilatație
Arterele mușchilor scheletici
Vasodilatație
Artere abdominale
Vasodilatație
Arterele pielii
Chemoreceptori CO_2↘ O_2↗

Fig. VI-20 — Mecanismul vasodilatator (reprodusă după Vadot I., 1971).

Reacțiile depresoare sînt mobilizate de creșterile presiunii arteriale sistemice, creșterea PaO_2 și/sau scăderea $PaCO_2$, creșterea temperaturii sîngelui, emoții etc. Acești stimuli acționînd asupra baroreceptorilor, iar în anumite situații mai ales asupra chemoreceptorilor, scad traficul de impulsuri descărcate spre centrii cardiovasomotori bulbopontini, avînd ca urmare activarea centrilor parasimpatici, concomitent cu inhibiția centrilor simpatici. Predominanța eferenței parasimpatice produce modi-

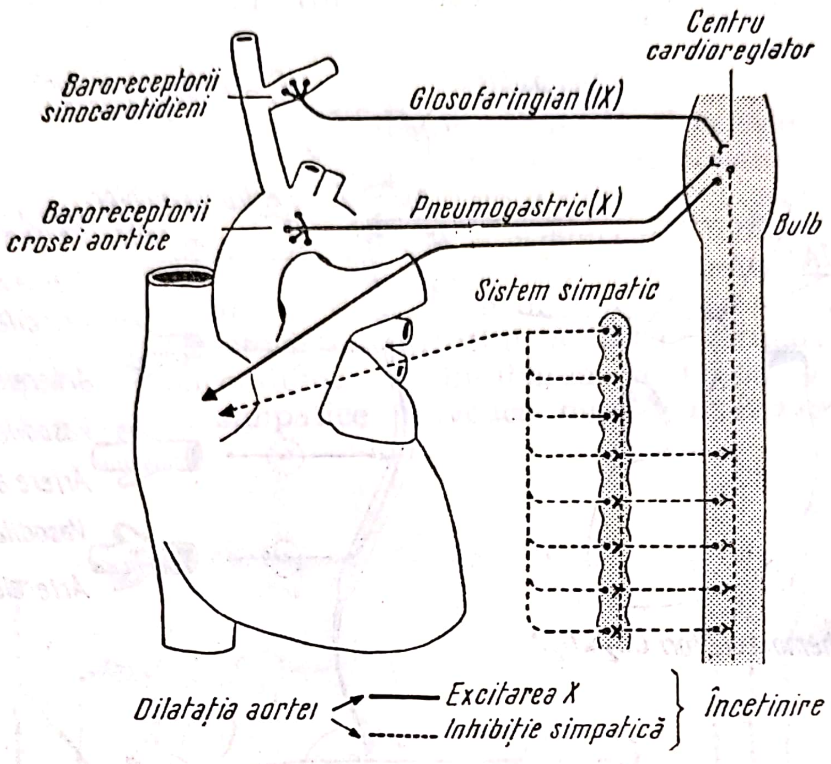

Centru cardioreglator
Baroreceptorii sinocarotidieni
Glosofaringian (IX)
Baroreceptorii crosei aortice
Pneumogastric(X)
Bulb
Sistem simpatic
Dilatația aortei
Excitarea X
Inhibiție simpatică
Încetinire

Fig. VI-21 — Mecanismul cardioaccelerator (reprodusă după Vadot I., 1975).

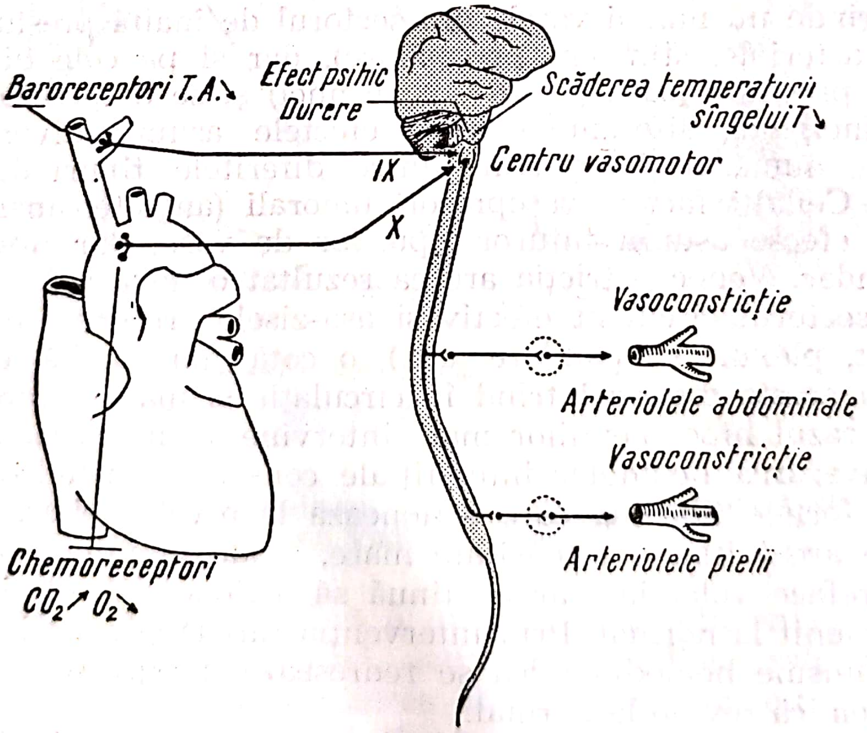

Baroreceptori T.A.↘
Efect psihic
Durere
Scăderea temperaturii sîngelui T↘
Centru vasomotor
IX
X
Vasoconstricție
Arteriolele abdominale
Vasoconstricție
Arteriolele pielii
Chemoreceptori
CO2↗ O2↘

Fig. VI-22 — Mecanismul vasoconstrictor (reprodusă după Vadot I., 1975).

ficări inverse față de cele descrise anterior. Astfel, cordul își scade debitul pe minut, atît ca urmare a scăderii frecvenței cît și forței de contracție a ventriculilor (fig. VI-21). La nivelul sistemului vascular, după adaptarea tonusului vascular la creșterea presiunii intravasculare, se instalează o vasodilatație arterială în sectoarele visceral și cutanat, prin diminuarea impulsurilor simpatice vasoconstrictoare, iar în alte organe (musculatura scheletică, vase coronare etc.) prin impulsuri venite pe căile simpatice colinergice (fig. 22). Consecutiv inhibării simpaticului scade și tonusul venos și ca urmare crește capacitatea sistemului venos și o cantitate crescută de sînge se acumulează în „organele rezervor", ceea ce are ca rezultat scăderea volumului sanguin efectiv circulant, factor care contribuie la scăderea tensiunii arteriale crescute.

Coordonarea hemodinamicii de către centrii suprapontini. Centrii cardiovasculari bulbopontini, informați permanent prin impulsuri primite de la diverse cîmpuri receptoare specifice și nespecifice, realizează prin mecanisme de *feedback* negativ și pozitiv o integrare adecvată a activității cardiace, tonusului vascular și volemiei, astfel încît hemodinamica să corespundă permanent necesităților variabile ale diverselor organe și ale întregului organism. La rîndul lor, centrii cardiovasculari bulbopontini sînt subordonați unor centri nervoși superiori care coordonează și integrează hemodinamica în cadrul unor reacții complexe ale organismului.

Formațiunea reticulară pontomezencefalică, în regiunea tegmentului mezencefalic și a substanței cenușii periapeductale, intervine în controlul hemodinamicii, după cum rezultă din cercetările experimentale care au precizat că stimularea zonelor superioare și laterale produce excitația și cea a zonelor inferomediale inhibiția activității centrilor cardiovasculari bulbopontini.

Hipotalamusul coordonează și integrează activitatea centrilor cardiovasculari. Porțiunea anteromedială a hipotalamusului, ventral de aria preoptică, conține neuroni parasimpatici depresori (vasodilatatori, digestivi, termolitici etc.), ai căror axoni străbat mezencefalul și pedunculii cerebrali, deasupra originii perechii III de nervi cranieni și, ajunși în regiunea pontobulbară, stabilesc conexiuni cu centrii cardiovasomotori. Porțiunea posterolaterală a hipotalamusului cuprinde neuroni simpatici excitatori, care prin stimularea centrilor cardiovasculari bulbopontini produc tahicardie, vasoconstricție, intensificarea metabolismului și a termogenezei etc.

Cercetări experimentale au arătat că stimularea hipotalamusului produce constricția vaselor rezistenței din piele, intestin și rinichi și dilatația vaselor musculaturii striate scheletice, redistribuție căreia i se atribuie un rol deosebit în cadrul reacției de apărare („fuga sau lupta"). Deși stimularea hipotalamusului provoacă creșteri ale presiunii arteriale sistemice, debitul și frecvența cardiacă se mențin crescute, ceea ce sugerează că activarea hipotalamusului întrerupe o inhibiție cardiacă mediată de baroreceptori, mecanism care probabil că acționează și la om în stările emoționale.

Asocierea labilității emoționale cu variații ale presiunii arteriale și cercetările experimentale care au demonstrat că stimularea cronică a părții posterioare a hipotalamusului poate provoca hipertensiuni arteriale cronice, au atras atenția asupra rolului hipotalamusului în reglarea neurogenă a hemodinamicii și în patogenia unor dereglări tensionale. La pacienții cu hipertensiune labilă s-a constatat că debitul cardiac este crescut, concomitent cu vasoconstricția renală și vasodilatația musculară, modificări similare cu cele obținute prin stimularea hipotalamusului. Alte cercetări au arătat că lezarea hipotalamusului anterior la șobolani determină o hipertensiune arterială fulminantă cu edem pulmonar, consecință ale descărcărilor masive de catecolamine medulosuprarenaliene.

Hipotalamusul realizează integrarea hemodinamicii în cadrul unor reacții mai complexe necesitate de anumite schimbări survenite în mediu, la nivel hipotalamic avînd loc și integrarea componentelor somatice cu cele vegetative, precum și controlul reacțiilor somatovegetative complexe adecvate diverselor acte comportamentale (alimentare, sexuale, apărare etc.) Prin capacitatea de a produce modificări ale debitului cardiac și ale descărcărilor medulosuprarenaliene de catecolamine, hipotalamusul integrează hemodinamica în cadrul unor adaptări complexe necesitate de efortul fizic, variațiile termice și diverse agresiuni stresante ale mediului. La rîndul său, hipotalamusul suferă influențe stimulatoare sau inhibitoare din partea sistemului limbic și a scoarței cerebrale.

Cerebelul, prin nucleul fastigial, intervine probabil în adaptările hemodinamice necesitate de ortostatism, deoarece stimularea acestui nucleu declanșează un reflex presor similar celui produs prin stimularea baroreceptorilor în hipotensiunile sistemice, reflex abolit prin secționarea tractului fastigiobulbar și distrugerea nucleului reticular paramedian. Deci, la adaptările hemodinamice la ortostatism participă, nu numai reflexele baroreceptoare arteriale și cardiopulmonare, dar și aferențele de la aparatul vestibular și cerebel.

Centrii corticali, în special sistemul limbic, exercită influențe importante asupra hemodinamicii, între sistemul limbic, hipotalamus și centrii cardiovasomotori bulbopontini existînd numeroase conexiuni. Cu toate că rezultatele obținute la om prin stimularea electrică a diferitelor arii corticale și ale sistemului limbic sînt încă fragmentare, participarea acestor formațiuni nervoase superioare la reglarea hemodinamicii este de necontestat, stările emoționale, frica, furia etc. fiind însoțite constant de modificări hemodinamice.

Stimularea experimentală a porțiunii rostrale a girusului cingulat, în apropierea genunchiului corpului calos, produce inhibarea simpaticului și intensificarea activității parasimpatice (bradicardie, vasodilatație intensă musculară și mai redusă la nivel renal, cutanat și mai ales intestinal). Impulsurile de la această arie ajung, via tractul corticohipotalamic, în aria inhibitoare a talamusului anterior, deoarece lezările acestei arii hipotalamice abolesc efectele stimulării corticale și apoi se transmit formațiunii reticulate mediale pontobulbare, a cărei distrugere abolește, de asemenea, răspunsurile corticale. Stimularea la om a zonei cingulate, cîțiva milimetri mai ventral, determină un răspuns presor prin constricția în special a vaselor musculare și intestinale. Deci, la nivelul girusului cingulat există două arii cu un mare grad de suprapunere, una presoare și cealaltă depresoare.

Scoarța cerebrală exercită, de asemenea, atît efecte excitatoare cît și inhibitoare asupra centrilor cardiovasomotori bulbopontini. Aria corticală motorie, girusul sigmoid, lobul temporal anterior, aria orbitală a lobilor frontali, amigdala etc. produc, prin intermediul hipotalamusului sau direct prin conexiuni cu centrii cardiovasomotori bulbopontini, efecte excitatoare sau inhibitoare, depinzînd atît de intensitatea stimului cît și de regiunea excitată.

Cortexul motor stimulează centrii cardiovasomotori bulbopontini atît prin impulsuri transmise prin intermediul hipotalamusului, cît și prin contingentul de fibre simpatice cu mediație colinergică, fibre care ajung direct la neuronii din coloanele medulare intermediolaterale, unde fac sinapsa și de unde pleacă axonii neuronilor postganglionari care produc dilatația vaselor musculaturii striate. Căile descendente de la cortexul frontoorbital traversează în totalitate hipotalamusul, în timp ce căile cu originea în locul temporal ajung direct prin intermediul tractului temporotegmental bulbar.

Scoarța cerebrală realizează integrarea fină și adecvată a hemodinamicii în cadrul adaptărilor necesitate de diverse condiții fiziologice sau patologice. Sub influența stimulilor psihoemoționali se produc importante modificări hemodinamice atît pe calea sistemului de fibre cu mediație colinergică cu originea corticală, cît și prin descărcări de catecolamine din medulosuprarenale. De asemenea, modificările hemodinamice care se produc cu ocazia eforturilor fizice repetate și care debutează înainte de începerea efortului sînt considerate ca o dovadă a elaborării unor reflexe condiționate hemodinamice.

Răspunsul SNC la ischemia severă nu participă la reglarea normală a hemodinamicii, ci intervine ca un ultim mecanism de apărare atunci cînd presiunea arterială a scăzut sub un anumit nivel critic, periculos pentru funcția și chiar pentru supraviețuirea centrilor cardiovasomotori bulbopontini. Declanșată cînd presiunea arterială a coborît sub 50 mmHg și atingînd intensitatea maximă la presiuni de 15—20 mmHg, reacția ischemică a SNC constă în creșterea bruscă și extremă a presiunii arteriale, putînd depăși chiar 270 mmHg, ca urmare a stimulării maximale a sistemului simpatic vasoconstrictor. Această hipertensiune paroxistică se datorează în special constricției arteriolare, care poate fi uneori atît de puternică încît să obstrueze complet sau aproape complet unele vase periferice (teritoriul renal), dar concomitent are loc și o venoconstricție sistemică cu mobilizarea unei cantități crescute de sînge din vasele de capacitanță. Răspunsul ischemic al SNC se datorează acumulării de CO_2, dar probabil și de acid lactic și alte substanțe acide la nivelul centrilor cardiovasomotori, din cauza scăderii masive a irigației lor. Dacă nu se corectează rapid ischemia cerebrală, hipertensiunea acută se epuizează în cîteva minute, fiind urmată de un colaps periferic cu presiune arterială între 40—50 mmHg, datorită pierderii influențelor tonice vasculare ca urmare a lezării structurale a centrilor cardiovasomotori.

Reacția Cushing desemnează un tip special de ischemie cerebrală datorată creșterii presiunii intracraniene. Astfel presiunea lcr poate crește la niveluri superioare celor ale presiunii arteriale, comprimînd arterele cerebrale uneori pînă la obstrucția lor totală. În asemenea situații se declanșează inițial o reacție ischemică a SNC, similară celei descrise anterior, prin creșterea masivă a presiunii în arterele cerebrale încercîndu-se să se restabilească circulația cerebrală. De obicei, presiunea sanguină ajunge la un nou nivel de echilibru, ușor superior presiunii lcr, nivel care permite menținerea continuă a fluxului cerebral. Reacția

Cushing previne producerea de leziuni ireversibile ale neuronilor din centrii vitali prin sistarea irigației lor.

Mecanismele de reglare pe termen lung. Mecanismele de reglare cu acțiune rapidă, deși extrem de prompte și eficiente în corectarea tulburărilor presionale și chimice sanguine, nu readuc la normal constantele dereglate (cîștigul prin *feedback* al barorefluxului — cel mai puternic dintre mecanismele de reglare active — este doar de 7) și în cîteva ore sau zile își pierd eficiența, deoarece baro- sau chemoreceptorii care le-au declanșat se „adaptează“, adică își pierd responsivitatea. În schimb, mecanismele de reglare pe termen lung, care se mobilizează mai lent, acționează timp de cîteva zile sau săptămîni și readuc la normal constantele presionale sanguine alterate, deoarece cîștigul prin *feedback* în cazul lor este infinit, compensarea fiind 100% din calea spre normalizare și eroarea finală zero. Aceste mecanisme, în cadrul cărora rolul principal este deținut de activitatea renală, controlează volumul lichidelor extracelulare și, prin ele, volemia — factor fundamental al hemodinamicii —, deoarece variațiile volemiei condiționează atît întoarcerea venoasă, deci debitul cardiac, cît și rezistența vasculară totală, parametrii de care depinde nivelul presiunii arteriale sistemice. La rîndul său, activitatea renală este modulată de o serie de factori neurali, hormonali, metabolici etc., care intervin ca factori adjuvanți în cadrul mecanismelor de reglare pe termen lung.

Reglarea nivelului volemic pe termen lung se bazează pe capacitatea rinichiului de a-și ajusta rata eliminărilor hidrosaline în funcție de presiunea de perfuzie. Astfel, rinichiul izolat perfuzat la o presiune de 50—60 mmHg nu elimină urină, la o presiune de 100 mmHg debitul urinar este normal, iar la 200 mm Hg debitul urinar crește de 6—8 ori peste nivelul normal (fig. 23).

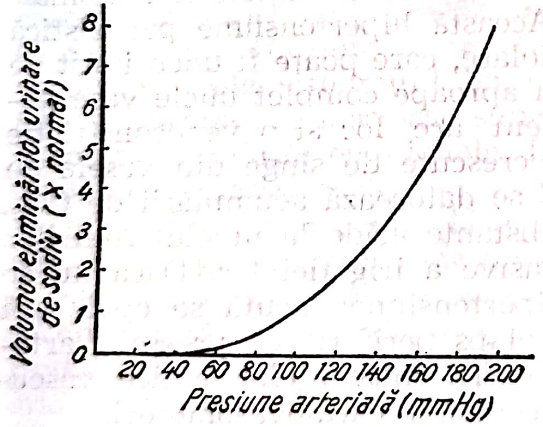


Fig. VI-23 — Curba eliminărilor urinare ale rinichiului izolat în funcție de creșterea presiunii arteriale (reprodusă după Guyton A. C., 1981).

Creșterea ratei eliminărilor hidrosaline urinare sub influența creșterii presiunii — diureza și natriureza de perfuzie — se face pe socoteala lichidelor extracelulare care scad și, consecutiv, scade și volemia, ceea ce duce la scăderea presiunii arteriale. Invers, scăderea presiunii de perfuzie a rinichiului este urmată de retenția de apă și sare, cu creșterea consecutivă a volumului lichidelor extracelulare și a volemiei, avînd ca rezultat creșterea presiunii arteriale. Cercetări experimentale, efectuate pe cîinii ale căror mecanisme neuroreflexe de reglare au fost blocate în prealabil, au arătat că perfuzia rapidă a 300 ml sînge este urmată de creşterea abruptă a presiunii arteriale sistemice cu 115 mm Hg peste nivelul bazal, dublarea debitului cardiac şi creşterea de 12 ori a debitului urinar, ca după o oră, consecutiv creşterii eliminărilor urinare hidrosaline, să se normalizeze atît debitul cardiac şi presiunea arterială sistemică cît şi fluxul urinar. În scăderile volemice diminuarea fluxului urinar pînă la sistare, datorită scăderii ratei filtrării glomerulare şi a creşterii reabsorbţiei tubulare, reprezintă unul din mecanismele principale care contribuie la refacerea volemiei şi, prin aceasta, la corectarea presiunii arteriale scăzute.

Mecanismele renale care intervin în reglarea hemodinamicii pe termen lung prin controlul volemiei, denumite de Guyton sistemul rinichi-lichidele organismului, funcţionează pe baza mecanismului de *feedback* negativ sau pozitiv şi sînt extrem de eficiente, modificări minime ale volumului lichidelor extracelulare şi, respectiv, ale volemiei putînd determina importante alterări ale presiunii arteriale sistemice (fig. VI-24). Astfel, creşterea cronică a volumului sanguin cu numai 2% poate mări presiunea de umplere circulatorie cu 5%, întoarcerea venoasă şi debitul cardiac de asemenea cu 5%, iar creşterea debitului cardiac măreşte rezistenţa vasculară periferică, prin mecanismele de autoreglare vasculară, cu 25—50%. Aceste modificări hemodinamice vor avea ca rezultat creşteri ale presiunii arteriale sistemice cuprinse între 30 şi 57%. De aceea, retenţia cronică a cîtorva sute de ml lichide interstiţiale poate provoca hipertensiune, iar administrarea unui saluretic, care scade volumul lichidelor extracelulare cu aproximativ 500 ml, poate să readucă la normal nivelul crescut presional.

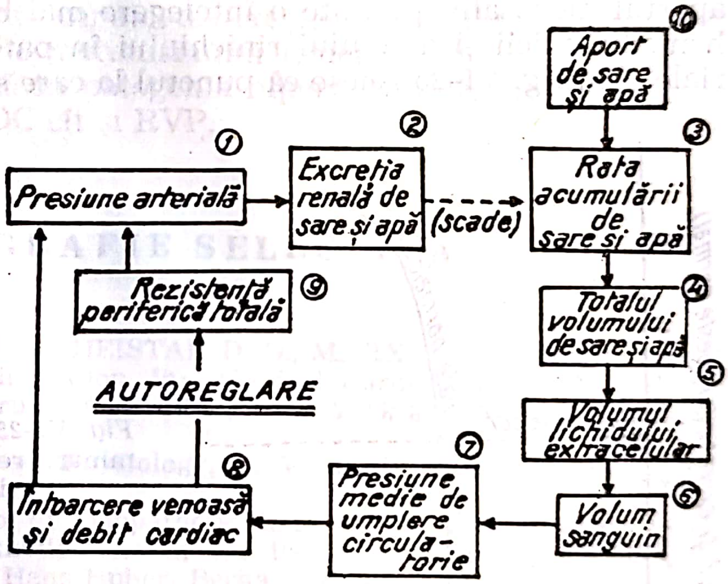

①
Presiune arterială
②
Excreţia renală de sare şi apă
(scade)
⑩
Aport de sare şi apă
③
Rata acumulării de sare şi apă
④
Totalul volumului de sare şi apă
⑤
Volumul lichidului extracelular
⑥
Volum sanguin
⑦
Presiune medie de umplere circulatorie
⑧
Întoarcere venoasă şi debit cardiac
AUTOREGLARE
⑨
Rezistenţă periferică totală

Fig. VI-24 — Schema mecanismului rinichi-lichidele organismului (reprodusă după Guyton A. C., 1981).

Acţiunile sistemului rinichi-lichidele organismului sînt modulate de către mecanisme adjuvante, care acţionînd de asemenea asupra rinichiului influenţează rata eliminărilor hidrosaline şi, prin intermediul acestora, volumul lichidelor extracelulare şi volemia. Aceste sisteme accesorii includ sistemul renină-angiotensină-aldosteron, activitatea sistemului simpatic etc., a căror acţiune este, la rîndul ei, modulată de sistemul chininelor plasmatice şi tisulare, intim corelat cu prostaglandinele (a se vedea „Factorii tisulari de reglare“). Astfel, atunci cînd creşte aportul de apă şi sare creşterea eliminărilor urinare hidrosaline este rezultatul nu numai al creşterii presiunii arteriale, dar şi al scăderii secreţiei renale de renină şi de aldosteron, precum şi al scăderii aferenţelor simpatice spre rinichi. De exemplu, un aport de lichide care măreşte presiunea arterială sistemică cu 15 mm Hg va dubla debitul urinar prin acţiunea doar a presiunii, iar prin acţiunea asociată a mecanismelor adjuvante menţionate debitul urinar va creşte de 10 ori. Diferenţele reies cu claritate din graficul nr. 26, din care se vede efectul doar al creşterii presiunii arteriale asupra eliminărilor renale hidrosaline (curba eliminărilor renale acute) comparativ cu efectul diverşilor factori care influenţează fluxul urinar (curba eliminărilor renale cronice). Concluzia care reiese din studiul curbei eliminărilor renale cronice este că la un animal normal chiar o creştere uşoară presională, care durează suficient timp ca să poată deveni eficiente toate mecanismele menţionate, produce o creştere marcată a eliminărilor hidrosaline din organism şi, invers, o scădere uşoară a presiunii arteriale poate determina încetarea pierderilor lichidiene. Aceste cercetări demonstrează importanţa majoră a mecanismelor renale de eliminare hidrosalină în controlul volemic şi, prin aceasta, în reglarea pe termen lung a hemodinamicii.

Analiza grafică a corelaţiilor dintre curba eliminărilor urinare şi aportul hidrosalin permite o înţelegere mai bună a mecanismelor reglării hemodinamicii şi a rolului rinichiului în patogenia hipertensiunilor arteriale. Din fig. VI-25 reiese că punctul la care se realizează echilibrul dintre nivelul normal al aportului hidrosalin şi eliminările renale (A) defineşte şi nivelul la care s-a stabilizat presiunea arterială (în cazul respectiv 100 mm Hg). La un aport mai mare curba eliminărilor renale este intretăiată într-un alt punct (B), care corespunde presiunii de 106 mm Hg, dovadă că la un individ cu rinichi normali un aport hidrosalin crescut nu

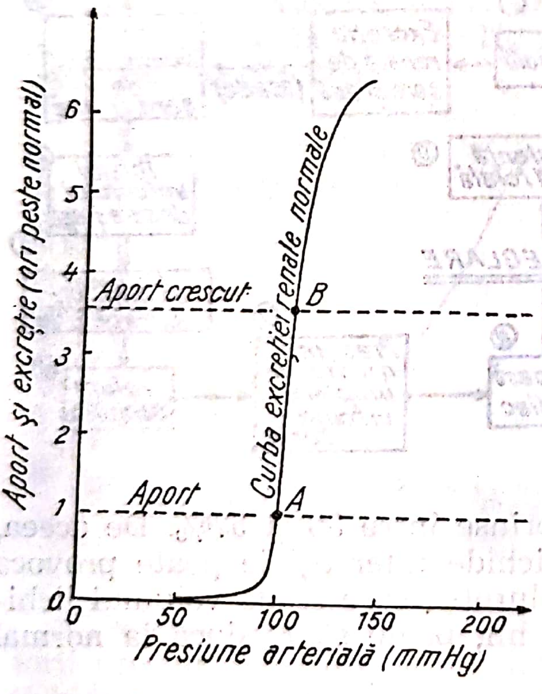


Fig. VI-25 — Compararea curbelor de eliminare renală acute şi cronice (reprodusă după Guyton A. C., 1981).

influențează semnificativ nivelul presiunii arteriale, deoarece excesul de lichide este eliminat prompt și ca urmare scade volumul lichidelor extracelulare și volemia și se normalizează presiunea arterială în punctul A, cînd din nou s-a restabilit echilibrul dintre aport și eliminări. Sistemul rinichi-lichidele organismului implică, deci, o ajustare automată a eliminărilor hidrosaline urinare, astfel încît acestea să corespundă cu aportul, ceea ce are ca rezultat readucerea presiunii arteriale la nivelul inițial, dacă nu intervin modificări ale aportului sau ale eliminărilor renale.

Factorii extrarenali care acționează asupra rinichiului (excesul de angiotensină II și de aldosteron, variațiile tonusului simpatic etc.), sau nefropatiile cronice care diminuează masa parenchimului renal funcțional, determină importante modificări ale acestor relații. Din grafic reiese că orice factor care deplasează curba eliminărilor urinare spre dreapta ridică punctul la care linia aportului intersectează pe cea a eliminărilor renale în domeniul presiunilor mai înalte, sau cu alte cuvinte orice factor care alterează eliminările hidrosaline renale timp mai îndelungat, va provoca și creșterea nivelului de control al presiunii arteriale.

Importanța factorilor renali care controlează eliminările hidrosaline și, prin intermediul lor, volumul sanguin circulant, reiese din faptul că mecanismul rinichi-lichidele organismului controlează atît debitul cardiac (DC) cît și rezistența vasculară periferică (RVP), factorii de care depinde nivelul presiunii arteriale. De aceea, nici creșterile separate ale DC și nici cele ale RVP nu sînt urmate de creșteri durabile ale presiunii arteriale; în schimb, alterările mecanismului rinichi-lichidele organismului au o importanță deosebită în patogenia hipertensiunilor arteriale cronice, deoarece modifică atît DC cît și RVP.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. ABBOUD F. M., SCHMID PH. G., HEISTAD D. D., MARX A. L. — Regulation of peripheral and coronary circulation, în: „Clinical Cardiovascular Physiology“ (sub red. Levine H. J.), Grune & Stratton, New York-San Francisco-Londra, 1977, pag. 143.
2. BERNE R. M., LEVY M. N. — Physiology, C. V. Mosby Company, St. Louis, Toronto, 1983.
3. BRUNNER H. — Modulation of sympathetic tone at the neuroeffector level, în: „Modulation of sympathetic tone in the treatment of cardiovascular diseases“ (sub red. Gross F.), Hans Huber, Berna, 1978, pag. 11.
4. FOLKOW B., HEYMANS G., NEIL E. — Integrated Aspects of Cardiovascular Regulation, în: „Handbook of Physiology“ (sub red. Hamilton W. F., Dow P.), Circulation, vol. III, The Williams and Wilkins Company, Baltimore, 1965, pag. 1787.
5. GANONG W. F. — Review of Medical Physiology, Lange Medical Publisher, Los Altos, 1981, pag. 443.
6. GUÉDON J., CERCHE J. L. — *Rev. Prat.* (Paris), 1979, 29, 4198.
7. GUYTON A. C. — Textbook of Medical Physiology, Saunders Company, W. B., Philadelphia, 1981, pag. 168.
8. HĂULICĂ I., DUDEA C. — Reglarea vegetativă a circulației, (sub red. Popoviciu L. și Hăulică I.), Ed. Medicală, Buc., 1982, pag. 168.
9. JOHNSON R. H., SPALDING J. M. K. — Disorders of the Autonomic Nervous System, Blackwell Scientific Publications Ltd., Oxford, 1974.
10. KONNER I. — *Physiol. Rev.*, 1971, 51, 312.
11. LINDEN R. J., — *Progr. Cardiovasc. Dis.*, 1975, 18, 201.

CAPITOLUL VII

EXAMENUL CLINIC AL CARDIACULUI

POMPILIU POPESCU

ANAMNEZA

În epoca contemporană, caracterizată prin progrese spectaculoase în domeniul explorărilor cardiovasculare datorate tehnologiei avansate, anamneza corect folosită și-a păstrat importanța, unanim recunoscută în trecut, în stabilirea diagnosticului clinic al unei cardiopatii, valoarea ei fiind confirmată prin confruntarea cu metodele moderne obiective (1, 6, 9, 10).

Anamneza poate uneori contribui decisiv la stabilirea diagnosticului. De pildă, descrierea de către pacient a simptomelor caracteristice unei angine de piept, constituie un argument de bază pentru afirmarea diagnosticului, chiar dacă este normală înregistrarea ECG efectuată în afara crizei dureroase. De asemenea, anamneza este hotărîtoare în a diferenția pe baza circumstanțelor de apariție a durerii coronariene, unele forme de angină pectorală: angina de efort, angina spontană, angina declanșată de temperaturi scăzute sau angina nocturnă. Toate aceste forme clinice permit medicului nu numai să stabilească diagnosticul de angină pectorală, dar, în același timp, să emită ipoteze asupra substratului fiziopatologic al fiecărei forme clinice. Anamneza este prețioasă și pentru decelarea dispneei de efort sau de decubit la un cardiac considerat compensat, pînă la examenul respectiv prezența dispneei implicînd diagnosticul clinic de insuficiență cardiacă.

De altfel, clasificarea cardiacilor din punct de vedere funcțional în patru clase de către „Asociația de cardiologie din New York (N.Y.H.A.), folosită în mod curent, este făcută pe baza simptomelor: dispnee, oboseală, palpitații, angină de piept (1, 4, 5). Descoperirea unor factori de risc coronarian în raport cu antecedentele vasculare familiale, stilul de viață, tipul comportamental, fumatul, sedentarismul etc., nu se poate face decît prin anamneză.

Toate aceste exemple demonstrează importanța anamnezei în elaborarea diagnosticului, orientarea investigațiilor și indicațiilor terapeutice în bolile cardiovasculare.

ANTECEDENTELE PERSONALE

Datele obținute prin convorbirea cu pacientul și/sau cu familia acestuia sînt prețioase atît în domeniul cardiopatiilor congenitale, cît și al celor dobîndite.

1. În domeniul cardiopatiilor congenitale, se acordă atenție: circumstanțelor nașterii, datei constatării sau apariției unui suflu cardiac și a cianozei, informațiilor privind dezvoltarea staturală și ponderală, eventualelor deficiențe intelectuale și fizice sau unei întîrzieri a mersului.

2. În domeniul cardiopatiilor dobîndite, trebuie avut în vedere:

— antecedentele de reumatism poliarticular acut, anginele streptococice repetate și, în general, infecțiile streptococice ca factori etiologici incriminați în dezvoltarea valvulopatiilor;

— hipertensiunea arterială, valorile manometrice, vechimea bolii, circumstanțele de apariție, tratamentul urmat, date importante pentru stabilirea stadiului evolutiv și formei clinice;

— bolile bronhopulmonare cronice, care pot provoca hipertensiunea pulmonară și cordul pulmonar cronic, episoadele tromboembolice pulmonare care pot determina, în evoluție, apariția cordului pulmonar acut sau a cordului pulmonar subacut embolic;

— sifilisul primar sau secundar tratat necorespunzător, care, deși scăzut ca frecvență, constituie încă un factor cauzal al insuficienței aortice sau al insuficienței coronariene (coronarită ostială);

— factorii de risc coronarieni: hipertensiunea arterială, consumul exagerat de grăsimi animale sau hidrocarbonate, fumatul, diabetul zaharat, hiperuricemia, obezitatea, sedentarismul, profesiunile stresante, tipul de comportament, precum și consumul crescut de sare, alcool, utilizarea de contraceptive;

— precizarea datei apariției simptomelor, evoluția lor în timp, factorii agravanți, influența tratamentelor administrate asupra bolii cardiace respective pentru orice fel de cardiopatii;

— antecedentele chirurgicale cardiace (intervenții pe valve, corecții de cardiopatii congenitale, *by-pass* etc.).

ANTECEDENTELE FAMILIALE

În cazul cardiopatiilor congenitale se vor cere relații mamei privind: infecțiile virale, mai ales rubeola sau gripa în primele luni de sarcină, administrarea de medicamente cu rol teratogen, modul cum a decurs nașterea (pe cale naturală, prin cezariană sau aplicarea de forceps).

În cazul cardiopatiilor dobîndite se va lua în considerare caracterul familial al unora dintre acestea: cardiopatia ischemică, hipertensiunea arterială, cardiomiopatiile primitive, prolapsul mitral, sindromul (boala) Marfan.

Ancheta va fi dirijată atît asupra ascendenților cît și asupra colateralilor.

MANIFESTĂRILE FUNCȚIONALE

Tulburările funcționale, identificate prin anamneză sau examenul obiectiv clinic, pot duce la descoperirea unei cardiopatii, sau pot constitui criterii de apreciere a stadiului de evoluție și, eventual, a formei clinice a acestora.

Dispneea este tulburarea funcțională cea mai des întîlnită în bolile cardiace. Aspectele clinice sînt variate.

1. *Dispneea de efort,* expresie a hipertensiunii din mica circulație, este manifestarea cea mai comună a insuficienței ventriculare stîngi. Ea mai poate fi prezentă în stenoza mitrală, unde este datorată hipertensiunii venoase și capilare pulmonare retrograde determinată de micșorarea orificiului mitral (baraj mitral), mai rar în insuficiența ventriculară dreaptă prin scăderea debitului cardiac și staza venoasă sistemică (revărsate pleurale, ascite), precum și în stenoza pulmonară congenitală, ca o consecință a debitului pulmonar scăzut.
2. *Dispneea paroxistică* poate îmbrăca aspectul de dispnee de primodecubit (9), astm cardiac sau forma majoră, exprimată prin edem pulmonar acut. Dispneea paroxistică nocturnă este întîlnită în insuficiența ventriculară stîngă, traducînd o creștere a presiunilor vasculare pulmonare asociate cu congestia venoasă a pereților bronșici determinată de anastomozele voluminoase dintre venele tributare circulației pulmonare și sistemice, la care se poate adăuga și un grad de bronhospasm (astmul cardiac) (5).
3. *Edemul pulmonar acut,* forma cea mai severă a dispneei cardiace, se caracterizează prin dispnee intensă, cu ortopnee, anxietate, tuse și expectorație seroasă, spumoasă, aerată, uneori rozată, traducînd producerea unui transsudat alveolar, ca urmare a creșterii excesive și bruște a presiunii capilare pulmonare ce depășește presiunea oncotică. Edemul pulmonar acut se întîlnește în insuficiența ventriculară stîngă sau stenoza mitrală.
4. *Dispneea continuă (permanentă),* manifestă și în repaus și exacerbată de o activitate fizică ușoară, indică stadiul avansat al insuficienței cardiace, exprimînd epuizarea forței de rezervă a miocardului.
5. *Dispneea acută,* uneori precedată și/sau însoțită de o stare de anxietate, asociată cu dureri toracice, tuse și spute hemoptoice evocă diagnosticul de tromboembolism pulmonar. Acest sindrom se întîlnește la pacienți cu insuficiență cardiacă congestivă, mai ales atunci cînd coexistă și fibrilația atrială, sursa emboliilor constituind-o, de obicei, flebotromboza de la nivelul membrelor inferioare, favorizată de staza venoasă sistemică.

Dispneea, indiferent de forma sa clinică, este o manifestare frecventă a cardiacilor, dar trebuie subliniat că nu este o tulburare funcțională specifică acestora. Dispneea se poate întîlni și în boli bronhopulmonare, obezitate, anemii, tulburări metabolice și, frecvent, la pacienți nevrotici, de aceea, interpretarea tulburării de respirație etichetată ca dispnee trebuie făcută după un examen complet al pacientului (3, 6, 9).

Nu trebuie uitat faptul că, uneori, există modificări respiratorii de frecvență și amplitudine de tip „nevrotic“ (respirații rare și profunde, de scurtă durată, așa-zisele respirații „suspinate“) la pacienți cu o cardiopatie indiscutabilă, după cum la un cardiac dispneea poate exprima coexistența unei boli acute sau cronice a aparatului respirator, sau poate avea origine mixtă cardiacă și pulmonară.

Oboseala la eforturi, moderate sau ușoare, constituie un simptom frecvent întîlnit în cadrul insuficienței cardiace congestive. Ea traduce existența debitului cardiac scăzut și deficitul de irigație al mușchilor scheletici, consecință a redistribuției fluxului sanguin în favoarea organelor vitale (creier, cord), proces ce face parte din mecanismele de compensare ale insuficienței cardiace. Oboseala este asociată, de obicei, cu dispneea, dar, uneori, este predominantă (4, 5).

Tusea, care însoțește, adeseori, dispneea, poate fi seacă sau însoțită de expectorație caracteristică, în cazul edemului pulmonar acut (spută seroasă, spumoasă, uneori rozată sau hemoragică). Tusea se poate însoți de spută hemoptoică în stenoza mitrală sau în embolismul pulmonar.

La bătrîni, tusea nocturnă poate fi un semn predominant de insuficiență cardiacă stîngă (Friedberg).

În unele cazuri, tusea, cu sau fără expectorație, poate fi datorată unei afecțiuni bronhopulmonare intercurente survenită la un cardiac (mai ales infecțiile respiratorii supraadăugate din stenoza mitrală) sau unei boli bronhopulmonare cronice asociate.

Hemoptiziile apărute în cursul evoluției unei cardiopatii trebuie interpretate în contextul clinic. În unele cazuri este vorba de o spută hemoragică în cadrul tabloului unui edem pulmonar acut; alteori o spută hemoptoică, asociată cu junghi toracic și dispnee instalată brusc, atestă producerea unui infarct pulmonar, manifestare a tromboembolismului pulmonar.

În stenoza mitrală, hemoptizia se manifestă în circumstanțele legate de creșterea hipertensiunii pulmonare, care favorizează ruperea unor anastomoze venoase bronhopulmonare situate în submucoasa pereților bronșici.

Alteori, hemoptizia la un cardiac poate fi cauzată de o afecțiune extracardiacă (bronșectazie, neoplasm bronhopulmonar, tuberculoză pulmonară, sindrom hemoragipar etc.).

Durerile toracice sînt frecvent întîlnite la cardiaci. Cele mai frecvente și mai caracteristice sînt *durerile coronariene.*

În angina de piept de efort, durerea toracică are sediul retrosternal, apare la mers, are caracter constrictiv și poate iradia uneori în brațe, antebrațe și maxilarul inferior. Durerea, care, în general, nu depășește cîteva minute, dispare la repaus sau la administrarea de nitroglicerină. ECG efectuate în timpul accesului dureros evidențiază modificări caracteristice ale segmentului ST și undei T, constituind dovada obiectivă a existenței insuficienței coronariene; absența acestor modificări ECG în afara durerii nu exclude diagnosticul.

Durerea din infarctul miocardic acut este o durere coronariană mult mai intensă, cu o durată prelungită de peste 30 de minute, însoțită de anxietate, scădere tensională, modificări caracteristice ECG și creșterea enzimelor serice sugestive de necroză miocardică.

Durerea întîlnită în stenoza subaortică musculară hipertrofică (cardiomiopatia obstructivă) apare la efort, are caracterele durerii anginoase și se însoțește, de obicei, de dispnee. Este datorată, în principal, ischemiei ventriculului stîng hipertrofiat.

Durerea în pericardita acută are sediul precordial, este variabilă ca intensitate și durată și se intensifică cu mișcările respiratorii, cu tusea și mișcările trunchiului. Prezența frecăturii pericardice precizează diagnosticul.

Durerea în anevrismul disecant al aortei toracice este brutală, intensă, situată în regiunea medie a toracelui migrînd în spate, de-a lungul traiectului aortei și poate fi însoțită de inegalitatea pulsului la membrele superioare sau/și de apariția unui suflu diastolic de insuficiență aortică.

Durerile toracice, prezente adeseori la pacienții cu prolaps mitral primar, sînt, de cele mai multe ori, necaracteristice; senzația de arsuri, presiune sau crampă localizată parasternal stîng sau apexian, cu intensitate variabilă, durează uneori ore, apare mai des după oboseală fizică și nu cedează la nitrați (4).

În anevrismele mari ale aortei toracice, prin compresiunea exercitată de punga anevrismală, pot apărea nevralgii intercostale sau frenice, asociate cu alte manifestări ale sindromului mediastinal (disfonie, tuse iritativă, semne de compresiune traheo-bronșică etc.).

Palpitațiile sînt senzațiile resimțite de pacient în torace, legate de activitatea inimii și descrise de acesta în mod variat: bătăi puternice, bătăi neregulate, senzație de vid în torace cu caracter intermitent, bătăi rapide survenite brusc sau progresiv, bătăi dureroase etc.

Palpitațiile pot fi prezente la subiecți fără nici o afecțiune cardiacă și sînt, adesea, determinate de stări emotive, stări nevrotice, abuz de fumat sau cafea, administrarea unor medicamente, tulburări digestive sau endocrine. Alteori, palpitațiile exprimă o aritmie apărută în cadrul unei cardiopatii. Anamneza făcută cu acuratețe poate sugera, în unele cazuri, tipul aritmiei. De exemplu, senzația de bătăi neregulate apărute în mod intermitent poate semnala prezența unei aritmii extrasistolice; declanșarea și oprirea în mod brusc a unor bătăi foarte rapide, însoțite de anxietate, dispnee, amețeli, jenă precordială, uneori asociată (în timpul crizei sau la terminare) cu poliurie, evocă o tahicardie paroxistică. Examenul clinic și/sau electrocardiografic în timpul prezenței acestor simptome precizează substratul palpitațiilor.

Sincopa și/sau **lipotimia,** caracterizate prin pierderea totală sau parțială și tranzitorie a conștienței sau numai printr-o stare temporară de obnubilare, pot avea ca origine o tulburare cardiovasculară.

Astfel se pot întîlni:

1. Sincopele prin insuficiență circulatorie periferică, cum sînt sincopele vasodepresoare de origine vagală sau sincopele prin hipotensiune ortostatică datorate tulburărilor mecanismelor de adaptare ale tonusului vasomotor și deplasării masei sanguine către părțile inferioare ale corpului. În funcție de etiologie, sincopele prin hipotensiune ortostatică sînt împărțite în primare și secundare, cele din urmă fiind mai frecvente (Parkinson, boala Addison, diabet zaharat, după administrarea de droguri antihipertensive, tulburări hipofizo-corticosuprarenaliene etc.).

2. Sincopele sinocarotidiene au mecanisme diferite: reflex vasodepresor vagal, prin compresiunea sau creșterea excitabilității sinusului caro-

tidian sau reflex cardio-inhibitor vagal, prin stimularea sinusului carotidian sau accentuarea, la bătrîni, a stenozei prin compresiunea carotidei cu lumenul strîmtorat.

3. Sincopele prin aritmii sau tulburări de conducere pot fi produse de tahicardii sau tahiaritmii supraventriculare sau, mai ales, ventriculare, cu frecvență mare și funcție miocardică alterată. Dar, cel mai adesea, sînt consecința unor blocuri sinoatriale sau atrio-ventriculare cu ritm ventricular rar. Tabloul clinic cel mai sugestiv este al sindromului Adams-Stockes.

4. Sincopele de efort sînt prezente în unele forme severe de stenoză aortică valvulară sau stenoză subaortică hipertrofică idiopatică, fiind determinate de un debit ventricular stîng redus sau/și tulburări de ritm sau/și de conducere.

5. Sincopele produse de schimbarea de poziție a corpului (de obicei trecerea în decubit lateral stîng), rare ca incidență, sugerează diagnosticul de mixom al atriului stîng, care poate obstrua orificiul atrio-ventricular stîng sau prezența unui trombus pediculat în cavitatea atriului stîng.

6. Tromboembolismul pulmonar poate fi, de asemenea, cauza unei sincope inopinate, mai ales la debutul tromboembolismului masiv.

7. Angina de piept spontană (tip Prinzmetal) se poate întovărăși, uneori, de sincopă în timpul unei acces anginos (probabil prin tulburări de ritm și/sau de conducere).

Nu orice sincopă sau lipotimie este de natură cardiacă, fiind necesară diferențierea de cele produse de tulburări locale vasculare cerebrale, de cele metabolice sau de cele produse prin hiperventilație, hipoxii etc.

Tulburări ale aparatului digestiv pot fi prezente în cadrul bolilor cardiovasculare.

— Durerea în hipocondrul drept prin hepatomegalie de stază se întîlnește mai ales dacă staza s-a instalat rapid și pe un ficat fără modificări de natură fibroasă. Durerea hepatică spontană sau mai des produsă de efort (hepatalgia de efort) este resimțită, de obicei, în hipocondrul drept și epigastru, dar, uneori, și în treimea inferioară a sternului, fapt ce poate sugera greșit o angină de piept de efort. Hepatalgia de efort dispare treptat după cîteva minute de repaus. Durerea poate fi reprodusă prin palparea ficatului, care este mărit și cu consistență crescută.

— Subicterul se poate întîlni în cardiopatiile cu stază hepatică în insuficiența cardiacă dreaptă și, mai ales, în stenoza mitrală asociată cu insuficiența tricuspidiană. Subicterul mai poate fi prezent și în tromboembolismul pulmonar.

— Vărsăturile trebuie interpretate în contextul clinic și în cazul unei hipertensiuni cu valori mult crescute și întovărășite de cefalee și vertij, vărsăturile sugerează existența unei encefalopatii hipertensive; în cazul unei dureri intense retrosternale și epigastrice pot ridica bănuiala unui infarct miocardic acut inferior, iar în cazul unui cardiac digitalizat ele pot evoca un supradozaj digitalic. Examenul bolnavului, prin metodele clinice și investigații de laborator adecvate, permite interpretarea corectă a aspectelor clinice menționate.

Febra la un pacient cu o cardiopatie definită ridică unele probleme de diagnostic, care pot fi rezolvate ţinînd seama de contextul clinic şi datele de laborator.

În primul rînd trebuie făcută distincţia între o stare febrilă determinată de o boală extracardiacă care se suprapune peste cardiopatie şi o febră determinată de un proces strîns legat de cardiopatie.

În prima eventualitate („febra la un cardiac"), pe baza datelor clinice şi paraclinice, se poate preciza starea patologică asociată cardiopatiei (infecţie respiratorie, urinară, focar de infecţie, boală de sistem, boală neoplazică etc.), care constituie, de obicei, o circumstanţă agravantă.

În cea de a doua eventualitate („febră cardiacă"), vor fi luate în consideraţie următoarele aspecte:

a) *Febră în cursul evoluţiei unei cardiopatii ischemice*

Infarctul miocardic acut se însoţeşte frecvent în faza iniţială (în primele 24—36 de ore de la debut) de stare febrilă ce poate ajunge la 38—38,5° şi durează cîteva zile sau chiar o săptămînă. Acest aspect este întîlnit mai ales în infarctele cu localizare anterioară.

În unele cazuri, infarctul miocardic acut se poate complica cu un sindrom Dressler, care apare, de obicei, după primele două săptămîni de la debut şi se caracterizează prin instalarea unei pericardite acute, uneori însoţită de revărsat pleural (de obicei de partea stîngă), artralgii, febră sau subfebră, semne de inflamaţie (VSH crescut, leucocitoză), teste enzimatice pentru necroză miocardică negative, date ce diferenţiază pericardita de producerea unui nou infarct. Pericardita se poate manifesta şi în perioada iniţială a infarctului miocardic.

b) *Febră sau subfebră însoţind o durere precordială de origine cardiovasculară,* în afara cardiopatiei ischemice, se întîlneşte în: pericardita acută, anevrismul aortei (10% cu stare febrilă), embolii pulmonare şi, mai rar, în mixomul atrial.

c) *Febră în cursul evoluţiei unei valvulopatii cronice reumatismale*

Un prim aspect îl constituie prezenţa la un pacient tînăr, a unei poliartrite sau poliartralgii cu VSH crescut şi cu titrul ASLO mărit, situaţia care evocă existenţa unei recidive de reumatism articular acut. Rareori la valvulopaţii cronici se întîlneşte o formă clinică mai rară de recidivă reumatismală la care semnul predominant este febra, însoţită de manifestări de insuficienţă cardiacă progresivă (reumatism cardiac evolutiv), cu semne biologice de inflamaţie şi cu răspuns favorabil la tratamentul antireumatic asociat tratamentului insuficienţei cardiace.

Al doilea aspect îl reprezintă apariţia la un valvulopat a unui tablou clinic ce sugerează existenţa unei endocardite bacteriene, a cărei confirmare obiectivă o poate aduce hemocultura, deşi se pot întîlni şi forme clinice cu hemocultura negativă. În acestea din urmă, contextul clinic şi proba terapeutică cu antibiotice precizează diagnosticul. La o femeie tînără, endocardita bacteriană trebuie diferenţiată de endocardita lupică.

Situaţii mai neclare care merită a fi semnalate sînt stările subfebrile sau febrile la bolnavi mitrali sau cu insuficienţă cardiacă şi fibrilaţie auriculară şi fenomene embolice repetate, cunoscute în literatură sub diferite denumiri: endocardita subacută a cardiacilor (Vaquez şi Lutenbacher), endocardita trombotică (Friedberg), sindromul febril al auriculului stîng mărit (Donzelot). Probabil că aceste manifestări se pot încadra în boala tromboembolică, complicație relativ frecventă la valvularii mitrali; adeseori starea subfebrilă se însoțește cu decompensarea cardiacă (9).

În general, insuficiența cardiacă, indiferent de etiologie, favorizează formarea de tromboze venoase, uneori neidentificate clinic, însoțite de stări subfebrile sau febrile.

Pe de altă parte, trebuie avut în vedere că orice stare febrilă la un cardiac cu rezerva cardiacă redusă prin tulburările hemodinamice pe care le antrenează (tahicardie, creșterea debitului cardiac, mărirea volumului sanguin total), poate precipita decompensarea miocardică.

Unii autori admit că insuficiența cardiacă însăși, prin creșterea consumului de O_2, poate duce la creșterea temperaturii corpului (temperatura centrală). De asemenea, unele medicamente utilizate în bolile cardiovasculare (ex.: diureticele, chinidină) pot provoca apariția stărilor febrile sau subfebrile la un cardiac.

EXAMENUL GENERAL

Examenul general al bolnavului prin metoda inspecției poate aduce date importante, începînd cu tipul constituțional, dezvoltarea staturală, faciesul (mitral, tricuspidian, pletoric etc.), prezența gerontoxonului, atitudini patologice (ortopnee) și continuînd prin evidențierea în unele cazuri a altor aspecte care sugerează existența unor tulburări de natură cardiovasculară (turgescență jugulară, hiperpulsatilitatea arterelor periferice, puls venos sistolic, edem cardiac, flebite, pulsații anormale în zona precordială, cicatrice postoperatorie în aceeași zonă etc.).

O atenție deosebită trebuie acordată modului cum respiră bolnavul (frecvența, amplitudinea și ritmul mișcărilor respiratorii) și dacă acesta este nevoit să adopte o poziție semișezîndă sau șezîndă pentru a respira mai ușor.

În cazul evidențierii unei dispnei se va identifica tipul clinic al acesteia.

Cianoza intensă, apărută după naștere sau după cîțiva ani, asociată cu hipocratism digital poate fi expresia unei cardiopatii congenitale cu șunt dreapta-stînga (de exemplu, tetralogia Fallot, transpoziția vaselor mari). În cazul cardiopatiilor congenitale cu șunt stînga-dreapta, cianoza se poate manifesta atunci cînd presiunile din cavitățile drepte sînt crescute datorită eforturilor fizice, unei pneumopatii, creșterii rezistențelor arteriolare pulmonare etc.

Cianoza este moderată și nu constituie un semn caracteristic în insuficiența ventriculară stîngă, în schimb, este netă la pacienții cu edem pulmonar acut, la cei care fac o boală bronhopulmonară supraadăugată sau în cazul unei embolii pulmonare. În stenoza mitrală cianoza este întîlnită mai ales în cazurile complicate cu o bronhopneumopatie cronică, cînd este consecința unei hipertensiuni pulmonare importante și prelungite, care se accentuează și mai mult cînd apare insuficiența cardiacă dreaptă.

În insuficiența cardiacă dreaptă cianoza este mai accentuată decît în cea stîngă, datorită unei pierderi excesive de oxigen la periferie (stază venoasă sistemică). Cianoza este mai accentuată în insuficienţa ventriculară dreaptă secundară afecţiunilor bronhopulmonare cronice (cianoza mixtă pulmonară şi cardiacă). Ea este mai pronunţată la buze, faţă, extremităţi, care sînt, de obicei, reci (spre deosebire de cianoza „caldă“ din insuficienţa respiratorie cronică); cianoza este puţin evidentă sau absentă în prezenţa unei anemii importante.

Paloarea tegumentelor şi mucoaselor, semnificînd existenţa unei anemii, poate fi corelată cu unele manifestări cardiovasculare.

Astfel, în anemiile severe sau/şi instalate într-un interval de timp scurt pot fi prezente: palpitaţii, dispnee, tahicardie şi sufluri cardiace „funcţionale“.

Alteori o anemie survenită la un bolnav cu o cardiopatie poate agrava evoluţia acesteia, precipitînd apariţia insuficienţei cardiace sau accentuînd-o.

La un valvular febril cu semne de anemie, trebuie luată în consideraţie în elaborarea diagnosticului clinic şi eventualitatea unei endocardite bacteriene.

Existenţa unui eritem inelar, pe trunchi sau extremităţi (deşi foarte rar), este caracteristică reumatismului articular acut.

Xantelasmele palpebrale şi, mai ales, *xantoamele tendinoase* atrag atenţia asupra unei hiperlipidemii, factor important de risc coronarian.

Edemul cardiac subcutanat este un semn caracteristic insuficienţei ventriculare drepte, ca şi insuficienţei cardiace globale. Edemul cardiac manifest, este precedat de o fază infraclinică — preedem —, care poate fi descoperită în cazul în care un pacient cardiac creşte progresiv în greutate, fără a avea alte motive care să explice acest fenomen.

Edemul se instalează progresiv, începînd cu regiunile declive (picioare, maleole, pretibial) şi diminuează în timpul nopţii datorită poziţiei de decubit dorsal a pacientului. La cardiacii care stau mult timp culcaţi, edemul poate fi la început perceput în regiunea sacrată. Edemul cardiac, în funcţie de evoluţia insuficienţei cardiace, poate progresa, cuprinzînd regiunile interne ale coapselor, regiunea lombară, ţesutul subcutanat abdominal, organele genitale, putînd ajunge la generalizare (anasarcă).

La început edemul este moale, apoi, prin tulburările trofice supraadăugate devine mai dur. Culoarea tegumentelor este descrisă clasic ca fiind cianotică (edeme cianotice). În realitate nu există o relaţie directă între edem şi cianoză, aceasta din urmă depinzînd, în parte, şi de grosimea şi vascularizaţia pielii. Cum însă edemul apare în insuficienţa cardiacă dreaptă, în care este prezentă şi cianoza, cele 2 semne se asociază.

Într-o fază avansată edemele se pot complica cu celulite, infecţii supraadăugate ale pielii, ulceraţii etc.

Inspecţia scheletului poate aduce date utile pentru interpretarea unor manifestări cardiace sau a unor aspecte clinice legate de examenul cordului. În acest sens sînt de reţinut anomaliile întîlnite în cadrul sindromului Marfan, sub forma de modificări ale coloanei vertebrale (gibozitate, cifoze, scolioze, cifoscolioze). Forma toracelui (toracele aplatizat, toracele excavat, toracele emfizematos) poate modifica datele obţinute prin palparea, percuţia şi auscultaţia cordului pe de o parte, iar pe de altă parte, poate determina unele tulburări cardiovasculare (hipertensiune pulmonară, cord pulmonar cronic).

Un torace cu o musculatură foarte dezvoltată, în contrast cu musculatura redusă a membrelor inferioare, este caracteristic pentru coarctația de aortă.

Trebuie acordată atenție și examenului extremităților. Astfel, existența degetelor hipocratice, asociate cu o cianoză de tip central la un copil sau adolescent, sugerează existența unei cardiopatii congenitale cu șunt dreapta-stînga, la un adult cu bronhopneumopatie cronică sugerează prezența unui cord pulmonar cronic, iar la un bolnav cu valvulopatie cronică reumatismală cu stare febrilă (asociată, uneori, cu erupții purpurice, splenomegalie și noduli Osler) o endocardită bacteriană. Prezența unei polidactilii, asociată cu nanism și anomalii cardiace (defect septal atrial sau ventricular), constituie sindromul Ellis Van Creveld, de natură ereditară, după cum policele cu o falangă în plus (devenind astfel asemănător cu celelalte degete), asociat cu alte anomalii ale scheletului și ale inimii, caracterizează sindromul Holt-Oram.

Arahnodactilia este o trăsătură caracteristică sindromului Marfan (degete alungite, subțiri, asemănătoare „picioarelor de păianjen").

Sindromul Raynaud, observat la extremitățile membrelor, poate coexista cu o hipertensiune arterială pulmonară primitivă.

Inspecția venelor jugulare oferă date folositoare pentru interpretarea hemodinamicii din camerele drepte ale inimii. Examenul jugularelor este mai ușor de efectuat de partea dreaptă, unde venele sînt mai accesibile inspecției. Jugulara externă este mai ușor de identificat, dar datele obținute asupra jugularei interne sînt mai semnificative în ceea ce privește pulsațiile.

Examenul se face punînd bolnavul în poziție culcată, cu trunchiul ridicat la 45° față de planul patului și cu capul neflectat. Pentru a observa mai bine pulsațiile jugularelor, se poate așeza bolnavul în decubit dorsal, ridicîndu-se apoi membrele inferioare pînă la verticală. Examenul jugularelor urmărește două obiective: gradul de distensie, care indică presiunea venoasă și pulsațiile venelor.

— *Distensia venelor jugulare.* Dacă trunchiul pacientului este ridicat la 45°, în mod normal distensia jugularelor nu trebuie să depășească nivelul de 4 cm deasupra unchiului Louis. Acest nivel corespunde unei presiuni venoase de 9 cm H_2O (apreciindu-se că atriul drept se găsește la 5 cm sub unghiul Louis). Depășirea acestui nivel semnifică o creștere a presiunii în atriul drept și apare în: insuficiența ventriculară dreaptă, reducerea complianței ventriculului drept, bolile pericardice (tamponadă, pericardite constrictive), hipervolemie și obstrucția venei cave superioare. O turgescență jugulară unilaterală semnifică o cauză locală.

- *Refluxul hepato-jugular* caracterizat prin creșterea distensiei jugularelor cînd se face o compresiune asupra ficatului, denotă existența unei staze hepatice în cadrul insuficienței cardiace drepte. Studii recente, corelînd datele clinice cu cele hemodinamice, demonstrează că refluxul hepato-jugular reflectă volumul venos splanhnic și funcția ventriculară dreaptă.

Semnul Küssmaul constă dintr-o creștere paradoxală a presiunii venoase și mărirea distensiei venelor jugulare în timpul inspirației (în mod normal presiunea venoasă scade în inspir și se amplifică în expir). Acest semn este întîlnit în tamponada pericardică, pericardita constrictivă și insuficiența ventriculară dreaptă.

— *Pulsațiile jugularelor*. Pulsul venos jugular este determinat de curba presiunilor din atriul drept în timpul ciclului cardiac.

Uneori există dificultăți privind identificarea pulsațiilor jugularelor, acestea putînd fi confundate cu pulsațiile carotidei.

Pentru o interpretare corectă trebuie avut în vedere că pulsul jugular are 3 unde pozitive (a, c, v), amplitudinile sale sînt mai reduse, iar în poziția ortostatică sînt foarte slabe sau dispar — în afara unei staze venoase sistemice coexistente. O metodă clinică utilă de diferențiere a celor două tipuri de pusații arteriale și venoase o constituie palparea carotidei, concomitent cu vizualizarea pulsațiilor jugularelor.

- Pulsul sistolic jugular, caracterizat prin pulsații ale venelor jugulare sincrone cu contracții ventriculare, se întîlnește în insuficiența tricuspidiană, datorită regurgitării sîngelui din ventriculul drept în timpul sistolei în atriul drept și mai departe în sistemul venos cav.
- Pulsul presistolic jugular se întîlnește în stenoza tricuspidiană și se datorează unui reflux sanguin în „amonte" în timpul contracției atriale, ca rezultat al obstacolului valvular tricuspidian. Prezența acestui semn implică existența unui ritm cardiac sinusal. Pulsul presistolic jugular corespunde pe jugulogramă cu prezența unei unde „a" amplă.

Examenul arterelor periferice. *Pulsul arterial* se examinează prin inspecție și palpare. Pulsul arterial se palpează bilateral la nivelul carotidelor, brahialelor, radialelor, femuralelor, popliteelor, tibialelor posterioare și pedioaselor. În cazul unei obstrucții arteriale se vor cerceta temperatura locală, modificările trofice locale, semnele de nevrită ischemică.

Examenul arterial stabilește prezența sau absența pulsului, frecvența, ritmicitatea, amplitudinea, caracterul peretelui arterial (rigid sau elastic).

Reducerea amplitudinii sau inegalitatea pulsului carotidian se întîlnește în: ateroscleroză, boli ale arcului aortic, anevrismul disecant, anevrismul crosei aortice, boala Takayashu. Reducerea și inegalitatea pulsului la membrele superioare pot fi produse de: tromboze, embolii, anomalii de traiect sau origine, coastă cervicală sau sindromul scalenic.

În coarctația aortei pulsul carotidian și pulsul arterelor membrelor superioare sînt ample, unda pulsului crește rapid, în timp ce la membrele inferioare pulsul este mic și întîrziat în raport cu pulsul de la membrele superioare. Acest aspect se evidențiază palpînd simultan artera femurală și brahială.

Un puls arterial cu o amplitudine crescută se întîlnește în: sindromul hiperchinetic, persistența canalului arterial și, uneori, în hipertensiunea arterială aterosclerotică (situații în care presiunea arterială diferențială este mărită). În insuficiența aortică, datorită creșterii presiunii arteriale diferențiale, amplitudinea pulsului este, de asemenea, mare, cu o rată de creștere rapidă (creștere abruptă) urmată de o scădere rapidă la sfîrșitul sistolei (puls Corrigan).

Pulsul *„parvus et tardus"*, caracterizat prin amplitudine redusă și o creștere lentă (vîrful curbei pulsului este întîrziată), traduce o stenoză aortică severă și se evidențiază mai bine la carotidă, unde se poate palpa și un tril (freamăt) sistolic.

Un puls mic, slab, se poate constata în condițiile în care debitul ventriculului stîng este scăzut (infarct miocardic acut, miocardite, stări de șoc), sau umplerea ventriculară redusă (tamponadă pericardică).

Pulsul bisferian (bisferic), avînd ca principală trăsătură prezența a două vîrfuri sistolice, apare în condițiile existenței unui volum sistolic mare, ejectat rapid de ventriculul stîng. Se palpează, de obicei, mai bine la nivelul carotidei și poate fi întîlnit în insuficiența aortică pură sau asociată cu stenoza aortică și în stenoza subaortică hipertrofică idiopatică.

Pulsul dicrot se caracterizează pe carotidogramă printr-un dublu vîrf, primul sistolic, iar cel de-al doilea corespunzător incizurii dicrote, apărînd după închiderea orificiului aortic, în diastolă. Pulsul dicrot poate fi găsit în hipotensiuni arteriale cu scăderea rezistenței periferice și stări febrile. Apare, de asemenea, în insuficiența cardiacă severă, tamponada pericardică, șocul hipovolemic. Rar întîlnit este pulsul anacrot, caracterizat prin prezența a două bătăi care se palpează în timpul sistolei. El poate fi găsit la carotidă în stenoza aortică severă.

Pulsul paradoxal se caracterizează prin scăderea semnificativă a amplitudinii pulsului în inspirație. Acest fenomen reprezintă o exagerare a fenomenului fiziologic, caracterizat prin scăderea presiunii arteriale sistolice cel mult 8 mm Hg în timpul inspirației, datorită scăderii volumului sistolic al ventriculului stîng și transmiterii presiunii negative intratoracice în aortă. Pulsul paradoxal apare cînd presiunea sistolică în inspirație scade cu mai mult de 10 mm Hg. Se poate percepe prin palpare (la radială sau femurală), dar mai evident prin măsurarea presiunii arteriale, metodă prin care se constată o scădere a intensității zgomotului ce marchează valoarea presiunii sistolice în timpul inspirației. Se întîlnește în tamponada pericardică și mai rar în: pericarditele constrictive, emfizemul pulmonar, astmul bronșic, șocul hipovolemic, graviditatea și obezități severe.

Pulsul alternant se caracterizează prin ritm regulat, dar cu o amplitudine schimbătoare de la o bătaie la alta (o bătaie mai puternică, urmată de alta mai slabă). Poate fi decelat prin palpare, dar mai ales prin măsurarea presiunii sistolice, situație în care se percepe o alternanță a nivelului acestei presiuni, uneori cu mai mult de 20 mm Hg. Pulsul alternant, care exprimă o deprimare importantă a funcției ventriculare stîngi, nu trebuie confundat cu pulsul bigeminat datorat transmiterii la periferie a unei extrasistole (de obicei ventriculară) după fiecare bătaie sinusală, eventualitate în care bătaia mai slabă a extrasistolei survine după o pauză scurtă urmată de o pauză mai lungă și ritmul este neregulat.

Măsurarea presiunii arteriale se face în clinică prin metoda indirectă cu ajutorul sfigomanometrului. Lărgimea manșetei trebuie să fie aproximativ egală cu circumferința membrului la care se face înregistrarea. Pentru membrele superioare manșeta se aplică la nivelul brațului, în așa fel încît marginea inferioară a acesteia să se situeze la două laturi de deget deasupra plicii cotului. Presiunea în manșetă va fi crescută astfel încît să depășească cu 20—30 mm Hg, nivelul la care artera brahială nu mai este palpabilă, iar scăderea presiunii se face într-un ritm de aproximativ 3 mm Hg pe secundă. Aprecierea cifrelor tensionale se face prin auscultație, aplicînd diafragmul stetoscopului în locul în care a fost reperată prin palpare artera brahială, ţinîndu-se seama de zgomotele Korotkoff.

Faza I caracterizată prin apariţia unor zgomote clare, este urmată de faza a II-a ale cărei zgomote sînt mai estompate. În faza a III-a zgomotele devin din nou mai tari, apoi scad în intensitate în faza a IV-a, în faza a V-a nu se mai aude nici un zgomot. Presiunea sistolică maximă este considerată a fi cifra ce corespunde fazei I, iar cea diastolică (minima) fazei a V-a.

Fenomenul cunoscut sub numele de „gaură auscultatorie“ este caracterizat prin existenţa unui interval de „tăcere“, care separă prima apariţie a zgomotelor Korotkoff de a doua apariţie a acestor zgomote la un nivel mai coborît de presiune. Fenomenul se întîlneşte atunci cînd există distensii venoase, în stenoze aortice, sau o scădere a velocităţii fluxului sanguin în braţul respectiv (în special în HTA aterosclerotică).

Măsurarea presiunii arteriale pe baza zgomotelor Korotkoff este dificilă în unele condiţii ca: scăderea ratei de creştere a presiunii arteriale exemplificată de stenoza aortică severă sau vasoconstricţia arterială din şocul hipovolemic, sau reducerea importantă a debitului sistolic întîlnită în insuficienţa cardiacă severă. În cazul unui subiect avînd circumferinţa braţelor exagerată, presiunea arterială sistolică este supraapreciată, în timp ce la subiecţii cu braţe subţiri presiunea arterială sistolică este subapreciată.

Măsurarea presiunii arteriale trebuie făcută în poziţie culcat sau aşezat, după un repaus fizic de 10—15 minute. Determinarea se face la ambele braţe şi dacă există o diferenţă în jur de 15 mm Hg între cele 2 braţe trebuie luată în considerare o obstrucţie a trunchiului arterial brahio-cefalic sau a arterei subclaviculare. În acest context, la un bolnav cu simptomatologie de insuficienţă vasculară vertebrobazilară, o diferenţă a cifrelor tensionale sistolice între cele 2 braţe sugerează un fenomen de „furt arterial al subclaviei“. Pentru o interpretare corectă, măsurarea presiunii arteriale la cele două braţe trebuie făcută uneori într-o secvenţă rapidă. Cînd se bănuieşte o hipotensiune arterială ortostatică, presiunea arterială se măsoară şi în ortostatism.

La membrele inferioare presiunea arterială sistolică este cu 20 mm Hg mai mare decît la cele superioare. Controlul presiunii arteriale la membrele inferioare se va face în cazurile cînd se bănuieşte o coarctaţie de aortă sau o obstrucţie a aortei sau a ramurilor sale.

Auscultaţia arterelor periferice, în cadrul examinării arterelor periferice, trebuie efectuată cînd există suspiciunea unei obstrucţii arteriale. O importanţă deosebită va fi dată auscultaţiei arterelor carotide, arterelor renale — prin auscultaţie paraombilicală — şi arterelor iliace, pentru evidenţierea unui suflu care poate indica o stenoză în „amonte“. Prezenţa unui suflu sistolic indică o stenoză vasculară, fără însă să se poată aprecia gradul stenozei.

Examenul venelor membrelor. Inspecţia şi palparea venelor poate pune în evidenţă prezenţa de varice sau flebite superficiale ale membrelor şi edeme recente sau reziduale determinate de tromboze intravenoase. O atenţie deosebită se va acorda semnelor de flebotromboză a membrelor inferioare: edeme discrete, dureri la palparea moletelor, semnul Homans (durere pe traiectul venos la flexia dorsală a piciorului).

INSPECȚIA ȘI PALPAREA REGIUNII PRECORDIALE

Poziția bolnavului în timpul examinării variază după necesități: decubit dorsal, decubit lateral stîng, poziție șezîndă.

Palparea se poate face cu ajutorul degetelor aplicate pe spațiile intercostale explorate sau/și cu suprafața palmară a mîinii aplicată pe peretele toracic.

Mișcările determinate de inimă și vasele mari se pot observa mai bine la sfîrșitul expirației normale. Oricărei mișcări (pulsații) identificată prin inspecție sau palpare, trebuie să i se precizeze locul pe care-l ocupă în ciclul cardiac (sistolă-diastolă). Pentru aceasta se va folosi palparea, cambinată simultan cu auscultația cordului sau palparea peretelui toracic cu palparea pulsului carotidian.

Șocul apexian situat, în mod normal, în spațiul IV sau V inetercostal stîng pe linia medioclaviculară, are diametrul mai mic de 2 cm și de regulă este accesibil palpării, uneori și inspecției. La palpare se simte ca o lovitură de scurtă durată, mai bine identificată în decubit lateral stîng. Șocul apexian începe aproximativ odată cu primul zgomot și ocupă aproximativ prima treime din sistolă, fiind corelat cu faza izovolumetrică a contracției ventriculului stîng. Amplitudinea șocului apexian este crescută, uneori, în lipsa unei cardiopatii, la subiecții cu peretele toracic subțire sau la cei cu sindrom hiperchinetic, dar durata șocului rămîne normală.

În suprasolicitările sistolice ale ventriculului stîng (de exemplu, în hipertensiunea arterială și stenoza aortică) șocul poate fi normal situat sau deplasat către stînga, dar este întotdeauna puternic și de durată crescută, depășind, uneori, zgomotul II. În dilatațiile ventriculului stîng șocul apexian este deplasat în afara și/sau în jos, ocupînd o suprafață mai mare decît în mod normal, devine puternic și are o durată mai lungă (exemplu: insuficiența aortică). Retracția șocului apexian se poate întîlni în aderențe ale pericardului cu peretele toracic și mediastinal.

În emfizemul pulmonar sau la subiecții cu peretele toracic gros (obezitate), șocul apexian nu este vizibil și nici palpabil sau se palpează cu dificultate. Aceeași situație este întîlnită și în pericardite lichidiene, pleurezii, miocardite, stări de șoc sau de colaps vascular Modificări ale poziției și amplitudinii șocului apexian se constată în ridicarea diafragmului și în cazurile cu îngustări ale spațiilor intercostale. De asemenea, mai pot fi întîlnite în deplasările mediastinului (tumori, revărsate lichidiene abundente pleurale și pericardice, pneumotorax, atelectazii pulmonare întinse, simfize pleurale), sau în deformările toracice.

Șocul poate fi împins în sus în caz de ascită sau meteorism abdominal important.

Dextrocardia este caracterizată prin faptul că inima este deplasată către partea dreaptă.

Dextrocardia poate fi dobîndită, consecutiv diverselor cauze anterior semnalate care împing cordul spre dreapta, sau poate fi congenitală. Dextrocardia congenitală îmbracă 3 aspecte:

— dextrocardia simplă, caracterizată prin rotația vîrfului spre dreapta, cavitățile drepte situate la dreapta și înapoia cavităților stîngi;

— dextrocardia cu cavitățile cardiace „inversate în oglindă“, cavitățile drepte fiind situate la stînga și înaintea cavităților stîngi (*situs inversus* izolat);

— dextrocardia cu inversarea cavităților, asociată cu inversarea părților tuturor viscerelor *(situs inversus)*.

Dilatările și hipertrofiile ventriculare drepte fac ca pulsațiile ventriculului drept mărit să fie percepute parasternal stîng în spațiile intercostale III—IV. În cazurile în care hipertrofia este predominantă, pulsațiile sînt ample și cu durată mai lungă în timpul sistolei, iar în dilatațiile ventriculare drepte pulsațiile sînt energice, dar au o durată mai scurtă. În epigastru, imediat sub apendicele xifoid, se pot palpa și/sau observa pulsațiile ventriculului drept determinate de hipertrofia acestei camere prin hipertensiune pulmonară, constituind semnul Harzer.

Dischinezia ventriculară stîngă. Expansiunea sistolică paradoxală a unei zone miocardice a ventriculului stîng, întîlnită, uneori, în crize de angină pectorală, infarct miocardic acut sau afecțiuni regionale miocardice, poate fi identificată prin inspecție sau palpare, sub aspectul unei pulsații sistolice în spațiul III sau IV intercostal stîng, între marginea sternului și linia medioclaviculară. În criza anginoasă acest semn este tranzitoriu, în infarctul miocardic acut poate persista multe zile sau săptămîni, iar în anevrismul ventricular stîng rămîne permanent. În insuficiența mitrală severă asociată cu hipertensiune pulmonară, expansiunea sistolică a atriului stîng se poate palpa parasternal în stînga, în spațiile intercostale III sau IV; această pulsație sistolică anormală se deosebește de pulsațiile ventriculului drept prin faptul că apare mai tîrziu în sistolă. Uneori se palpează un dublu impuls în această regiune, unul precoce în timpul sistolei (ventriculul drept, și altul mai tardiv (atriul stîng).

Pulsațiile aortei și ale arterei pulmonare. Pulsații anormale ale aortei, datorate unui anevrism al porțiunii ascendente sau unei dilatări pot fi identificate prin palpare (uneori vizual) parasternal drept în spațiul II intercostal. Pulsațiile aortei în epigastru sînt vizibile și palpabile în sindromul hiperchinetic, dilatări sau anevrism. Pulsații în furculița sternală se întîlnesc în ascensiunea sau derularea cîrjei aortei. Pulsații anormale ale arterei pulmonare, determinate de hipertensiuni pulmonare sau de un flux crescut prin șunturi stînga-dreapta cu debit mare, sînt de asemenea accesibile palpării, în spațiile intercostale II—III parasternal stîngi. Pulsații cu amplitudine mică sau mijlocie pot fi palpate în aceeași regiune în sindromul hiperchinetic.

Identificarea plin palpare a vibrațiilor corespunzătoare unor zgomote cardiace patologice. *Frecătura pericardică,* evidențiată de auscultație, în rare cazuri poate fi palpată. Senzația tactilă este caracterizată prin vibrații ce pot fi prezente atît în sistolă cît și în diastolă; alteori însă, se palpează numai în sistolă sau numai în diastolă. Poziția bolnavului cu trunchiul ridicat și aplecat înainte facilitează perceperea.

Galopurile proto- și presistolice pot avea echivalente tactile. Decelarea galopurilor ventriculului stîng prin palpare se face mai ușor în poziția de decubit lateral stîng. Galopul protodiastolic este perceput în regiunea apicală, ca un impuls de scurtă durată ce succede șocului apexian, iar galopul presistolic este sesizat ca un impuls ce precede șocul apexian.

În unele cazuri de insuficiență mitrală masivă se simte în regiunea apicală, la începutul diastolei, un impuls corespunzător zgomotului determinat de debitul crescut de umplere a ventriculului stîng (zgomot 3).

Suflurile cardiace. În regiunea vîrfului inimii poate fi palpat un freamăt sistolic corespunzător suflului sistolic de insuficiență mitrală sau un freamăt diastolic sau presistolic corespunzător uruiturii diastolice, respectiv, suflului presistolic din stenoza mitrală.

În spațiul II intercostal stîng parasternal, în cazul unei stenoze pulmonare strînse se palpează un freamăt sistolic care iradiază spre regiunea subclaviculară stîngă. În cazul unei stenoze aortice strînse se palpează un freamăt sistolic parasternal drept în spațiul II intercostal care iradiază spre vasele gîtului.

În zona mediocardiacă se poate palpa un freamăt sistolic corespunzător unui defect septal ventricular cu debit mare sau, mai rar, unei cardiomiopatii hipertrofice obstructive.

Zgomotele cardiace. În stenoza mitrală creșterea intensității zgomotului 1 determină vibrații scurte accesibile palpării. Același fenomen se poate manifesta și în cazul hipertensiunii pulmonare, situație în care zgomotul 2 devine palpabil, în spațiul II intercostal stîng aproape de marginea sternală, sub aspectul unui clic.

Tulburările de ritm. Palparea șocului apexian oferă posibilitatea decelării existenței unei aritmii și a aprecierii frecvenței cardiace.

În regiunea epigastrică se pot găsi la inspecție sau palpare pulsații ale aortei, întîlnite, uneori, la subiecți normali, dar și în caz de febră, anemie sau anevrism aortic.

PERCUȚIA INIMII

Această metodă și-a pierdut în ultimele decenii valoarea subliniată de semiologia clasică, odată cu generalizarea explorării radiologice a cordului. Cu toate acestea, aprecierea dimensiunilor inimii prin palpare și percuție constituie încă o metodă esențială în diagnosticul unei cardiomegalii, indicînd existența unei afecțiuni cardiace avansate. Valoarea metodei este limitată în emfizemul pulmonar, obezitate, cifoscolioze și deplasări mediastinale.

Se delimitează mai întîi prin percuție marginea superioară a ficatului, apoi marginea dreaptă a matității cardiace, care, în mod normal, nu trebuie să depășească marginea sternală. Limita dreaptă a matității cardiace formează un unghi drept cu linia care marchează limita superioară a matității ficatului (unghi cardio-hepatic). Limita superioară a cordului este reprezentată de o linie curbă cu convexitatea orientată superior. Pentru delimitarea acesteia se face o percuție concentrică din trei direcții, oblică de sus în jos și la stînga, vertical de sus în jos și oblic de sus în jos spre dreapta. Această limită se situează în spațiul II intercostal stîng. Vîrful inimii se caută prin palpare și percuție. Pentru delimitarea marginii stîngi se percutează începînd din zona subclaviculară, din afară spre înăuntru. Marginea stîngă, care continuă marginea superioară și coboară pînă la vîrf, este formată din limitele corespunzătoare ale aortei, arterei pulmonare, atriului stîng și ventriculului stîng. Marginea inferioară nu se poate delimita din cauza matității hepatice. Se consideră, în mod convențional, că este delimitată de o linie care pornește din unghiul cardio-hepatic și ajunge la vîrful inimii, corespunzînd unor părți ale ventriculului drept, ventriculului stîng și atriului stîng. Matitatea cardiacă este mărită de hipertrofiile și dilatațiile ventriculului drept și stîng sau biventriculare. De asemenea, este mărită în pericarditele lichidiene, în funcție de volumul lichidului. În această eventualitate matitatea este modificată de poziția bolnavului, în poziția ridicată este mai mare în partea inferioară a inimii datorită forțelor gravității, iar în poziția de decubit dorsal matitatea crește în regiunea bazală a cordului, mai ales către spațiile intercostale II, îndeosebi de partea stîngă.

AUSCULTAȚIA

Auscultația constituie cea mai importantă etapă din examenul clinic cardiac, folosirea ei putînd oferi informații hotărîtoare pentru diagnostic. În încăperea în care se efectuează examenul ascultatoriu trebuie să domnească o liniște deplină. Subiectul trebuie examinat în mai multe poziții: obligatoriu în decubit dorsal și decubit lateral stîng și, în funcție de necesitățile impuse de interpretarea datelor sau pentru o mai netă percepere a unor zgomote cardiace, se mai pot utiliza poziția ridicată cu trunchiul aplecat înainte.

Medicul se așează, de regulă, în dreapta pacientului, dar își poate schimba poziția în raport cu situațiile ivite, în așa fel încît să găsească cea mai potrivită poziție pentru o auscultație adecvată în condițiile date.

Auscultația poate fi făcută direct, cu urechea aplecată pe peretele toracic (metoda directă) sau cu ajutorul stetoscopului (metoda indirectă), metodă cea mai folosită în prezent. Examinatorul ar trebui să fie capabil să folosească și metoda directă, deoarece, în unele împrejurări fortuite ce necesită un diagnostic de urgență, s-ar putea să nu aibă la îndemînă un stetoscop. Mai trebuie remarcat că stetoscopul biauricular, care are la piesa receptoare un diafragm, decelează mai bine zgomotele cu frecvență înaltă, în timp ce stetoscopul cu pîlnie este mai util pentru descoperirea zgomotelor cu frecvență joasă.

Actualmente există stetoscoape înzestrate atît cu diafragm, cît și cu pîlnie, oferind examinatorului mai multă comoditate din punct de vedere tehnic. În timpul examinării pacientul trebuie să respire ușor. In unele cazuri, pentru o mai bună identificare a unor zgomote patologice (mai ales cele situate în diastolă), auscultația trebuie efectuată în apnee postexpiratorie.

Metoda auscultației trebuie să țină seama de următoarele reguli:

— în mod obligatoriu se auscultă regiunea vîrfului inimii, marginea stîngă a sternului, spațiile intercostale II și III de partea dreaptă și stîngă parasternal. De la caz la caz, auscultația se mai face în axila stîngă, pe marginea dreaptă a sternului, în regiunea precordială medie, în regiunea subxifoidiană, în regiunea supraclaviculară, în regiunea epigastrică superioară, în spațiile interscapulovertebrale.

— În timpul examinării se urmărește în mod obligatoriu: ritmul cardiac (regulat sau neregulat), frecvența bătăilor cardiace, zgomotele fiziologice, eventuala prezență a unor zgomote anormale. În cazul decelării unor zgomote nefiziologice, trebuie precizate localizarea în ciclul cardiac (sistolă, diastolă), durata, tonalitatea, timbrul și iradierea acestora.

— Este recomandabil să se îmbine metoda auscultatorie cu cea palpatorie, deoarece aceasta din urmă aduce precizări asupra unor fenomene auscultatorii în privința localizării acestora în revoluția cardiacă (prin palparea șocului apexian), locul unde iau naștere și natura lor.

— Compararea și, eventual, completarea cu datele furnizate de fonocardiografie, atunci cînd datele de auscultație sînt incerte sau neobișnuite.

„Focarele" de auscultație. Principalele locuri asupra cărora trebuie să se concentreze medicul în timpul examenului auscultatoriu sînt: focarul mitral, focarul aortic, focarul pulmonar și focarul tricuspidian. Aceste focare nu trebuie înțelese ca fiind proiecțiile precise postero-anterioare ale orificiilor valvulare respective pe peretele toracic, ci locuri de imediată învecinare între peretele toracic și vîrful inimii, porțiunea inițială a aortei ascendente, trunchiul arterei pulmonare și ventriculul drept. În aceste focare se transmit la suprafața peretelui toracic zgomotele și suflurile care iau naștere în orificiile valvulare respective.

Localizările focarelor de auscultație sînt:

— focarul mitral la vîrful inimii (apex), reperat prin palparea șocului apexian;

— focarul aortic în al II-lea spațiu intercostal drept în apropierea marginii sternale;

— focarul pulmonar în al II-lea spațiu intercostal stîng în apropierea marginii sternale;

— focarul tricuspidian la nivelul xifoidului.

Luisada și colab., (2,8) bazîndu-se pe datele fonocardiografiei intracavitare, propun o altă nomenclatură și topografie a zonelor de auscultație a cordului și anume:

— Zona ventriculului stîng centrată pe apex, reprezentată de spațiile intercostale IV și V, întinzîndu-se de la partea lor internă pînă la linia axilară anterioară. În această regiune se auscultă galopurile stîngi, componenta aortică a zgomotului II, suflurile de insuficiență și stenoză mitrală.

— Zona ventriculului drept centrată pe treimea inferioară a sternului, întinzîndu-se către regiunile parasternale drepte și stîngi ale spațiilor intercostale IV și V (se poate extinde în cazul hipertrofiei ventriculului drept). În această zonă se aud galopurile drepte, suflurile de stenoză și insuficiență tricuspidiană, precum și suflul din defectul septal interventricular.

— Zona aortică corespunde rădăcinii aortei și părții inițiale a aortei ascendente și este centrată pe spațiul II intercostal drept în partea sa internă. În această zonă se auscultă suflurile de stenoză și insuficiență aortică, componenta aortică a zgomotului II, clacmentul de ejecție aortică, suflul de insuficiență aortică (acesta se poate ausculta bine și în afara focarului aortic în spațiul III intercostal stîng parasternal — focarul Erb).

— Zona pulmonară corespunde mai ales arterei pulmonare și este centrată pe cel de al II-lea spațiu intercostal stîng parasternal, ridicîndu-se pînă la claviculă. În aceasta zonă se auscultă mai bine suflurile de stenoză și insuficiență pulmonară, clacmentul de ejecție pulmonar, precum și suflurile funcționale determinate de creșterea fluxului sanguin și dilatarea arterei pulmonare. Tot aici se percepe mai bine suflul produs de persistența canalului arterial.

Zgomotele fiziologice ale inimii. Ciclurile cardiace normale implică prezența a două zgomote:

- *Primul zgomot (Z. 1)* are frecvența joasă (este ușor asurzit), durată mai lungă decît cea a zgomotului al 2-lea și se aude mai bine în regiunea vîrfului inimii. Pentru clinician, în concepția clasică Z.1. este în strînsă legătură cu închiderea valvulelor atrioventriculare și contracția ventriculară.

Z.1. are două componente: una produsă de închiderea valvei mitrale și alta de închiderea valvei tricuspide, mitrala închizîndu-se cu puțin timp înaintea tricuspidei. Concepțiile asupra mecanismelor care concură la apariția Z.1. nu sînt încă pe deplin precizate.

Luisada și colab. consideră că Z.1. se produce după închiderea valvelor atrio-ventriculare și rezultă prin vibrațiile pereților ventriculului stîng și ale septului, precum și prin vibrațiile mitralei și ale conținutului sanguin din cavitatea ventriculară, toți factorii fiind determinați de contracția ventriculului stîng. Deschiderea valvelor sigmoide aortice, precum și tensiunea inițială din peretele aortic pot contribui la apariția acestui zgomot.

Craige (2) prin studii ecocardiografice ajunge la concluzia că Z.1. nu poate fi explicat prin închiderea valvulelor atrioventriculare, deoarece apare după închiderea acestora. O explicație probabilă ar fi că Z.1. reprezintă vibrațiile care iau naștere prin decelerarea bruscă a sîngelui în ambii ventriculi.

Z.1. este sincron cu șocul apexian și corespunde începutului sistolei. Fonocardiografic Z.1. are de obicei, 4 grupe de vibrații cu frecvență și amplitudini variate: prima și a 4-a au frecvențe joase și amplitudini mici, sînt inaudibile, iar cele mijlocii au frecvențe înalte și amplitudini mari și sînt audibile.

Prima componentă cu frecvență joasă corespunde contracției atriale și fazei preizometrice ventriculare, iar a 2-a componentă cu frecvență joasă este în relație cu scurgerea sîngelui prin marile vase. Prima componentă cu frecvență înaltă este în legătură cu închiderea mitralei (M.1) iar a doua componentă cu frecvență înaltă corespunde închiderii tricuspidei (T.1).

Intervalul de timp dintre începuturile celor două componente cu frecvență înaltă (M.1 și T.1) este în mod normal sub 0,04 s. Durata Z.1. variază între 0,08—0,15 s. Z.1. apare la 0,01—0,03 s după debutul complexului QRS și ECG și coincide cu vîrful undei R sau cu debutul ramurii descendente.

• *Zgomotul 2 (Z. 2)* are frecvența mai înaltă (zogomot mai răsunător) și durata mai scurtă decît Z.1.

În concepția clinică Z.2. rezultă din două componente: închiderea sigmoidelor aortice (componenta aortică = A.2) și închiderea sigmoidelor pulmonare (componenta pulmonară = P.2). În mod normal închiderea sigmoidelor aortice precedă închiderea sigmoidelor pulmonare cu 0,04—0,06 s. în timpul inspirației și 0,02—0,04 s. în timpul expirației. Cercetări recente demonstrează că la producerea Z.2. mai contribuie reculul peretelui aortic sub tensiune, care, la rîndul lui, determină vibrații în aorta ascendentă, valva aortică, calea de ieșire a ventriculului stîng din aorta ascendentă. Toate aceste vibrații iau parte la formarea componentei aortice (A.2.) a Z.2. Fenomene similare legate de reculul peretelui arterei pulmonare sub tensiune, contribuie la producerea componentei pulmonare (P.2.) a Z.2.

Luisada și colab. conchide că, de fapt, există trei surse care pot să inducă vibrații într-o cameră elastică umplută cu un fluid și anume: ventriculul stîng, aorta și artera pulmonară.

Craige, pe baza cercetărilor ecocardiografice, arată că Z.2. apare după închiderea valvulei aortice și că, probabil, Z.2. este produs de decelarea coloanei de sînge în partea inițială a aortei. De curînd acest autor revine asupra ipotezei de mai sus, afirmînd că Z.2. este produs de inchiderea sigmoidelor aortice (2).

La copii, intensitatea Z.2. este mai mare în focarul de auscultație pulmonar decît în cel aortic.

La adulții normali, această diferență dispare, intensitatea Z.2. putînd fi mai mare, fie în focarul pulmonar, fie în cel aortic sau egală în ambele focare.

Z.2. pe fonocardiogramă este format din două grupe de vibrații: prima (A.2.) corespunde incizurii de pe curba de presiune a aortei, iar cea de a doua (P.2.) este sincronă cu incizura curbei de presiune din artera pulmonară. Ambele componente ale Z.2. coincid cu terminarea undei T pe ECG.

Durata lui Z.2. variază între 0,07—0,10 s. iar în întregime Z.2. corespunde cu terminarea sistolei și începutul diastolei. Z.1. și Z.2. sînt separate prin două pauze, inegale ca durată: mica tăcere, reprezentată de distanța dintre Z.1. și Z.2., corespunzînd fazei de contracție izometrică și fazei de ejecție ventriculară și marea tăcere, distanța dintre Z.2. și Z.1. avînd o durată mai mare decît mica tăcere, în cazul unui ritm sinusal. Pe măsura creșterii frecvenței cardiace, cele două tăceri tind să se apropie ca durată, prin scurtarea marii tăceri.

Distanța între Z.1. și Z.2. constituie sistola mecanică. Distanța între Z.2. și Z.1. sau marea tăcere corespunde diastolei și este formată din: faza de relaxare izometrică ventriculară, care apare după închiderea valvelor sigmoide, valvele atrioventriculare fiind încă închise; faza de umplere ventriculară rapidă, determinată de gradientul de presiune dintre atrii și ventriculi, începe odată cu deschiderea valvelor atrioventriculare și se caracterizează printr-o dilatație bruscă a ventriculilor; faza de umplere ventriculară mai lentă, datorită scăderii gradientului de presiune atrioventriculară, fază corespunzătoare sistolei atriale (presistolă) prin care se termină umplerea ventriculară.

Mica și, mai ales, marea tăcere constituie repere importante pentru identificarea lui Z.1. și Z.2., cînd ritmul este regulat și frecvența normală. În cazul unei tahicardii, care scurtează diastola, pentru identificarea zgomotelor fiziologice se va recurge la palparea șocului apexian, acesta corespunzînd lui Z.1.

- *Al treilea zgomot (Z.3.)* este un zgomot cu frecvență joasă, în general cu o intensitate mai mică și se auscultă mai bine la vîrful inimii. Zgomotul al treilea (Z.3.) este apropiat de Z.2., apărînd la 0,10—0,14 s. după acesta.

Z.3. în raport cu ciclul cardiac se situează în faza de umplere rapidă a ventriculilor și s-ar datora punerii în tensiune a aparatului valvular mitral, în timpul umplerii rapide ventriculare la începutul diastolei. După Nixon, în protodiastolă sîngele pătrunde cu viteză în ventriculul stîng, distanța între apex și bază mărindu-se în timp ce aparatul valvular mitral nu se modifică, dar este pus brusc în tensiune, determinînd vibrații ce ar explica mecanismul lui Z.3.

Z.3. fiziologic se aude frecvent la copii și adulții tineri (foarte rar peste 40 de ani). Pentru a-l evidenția mai bine, subiectul trebuie așezat în decubit lateral stîng. De asemenea, se poate auzi mai bine în expirație și atunci cînd frecvența cardiacă este mai ridicată. De cele mai multe ori are un caracter intermitent.

În funcție de contextul clinic, Z.3. poate avea semnificație de galop protodiastolic sau poate exprima existența unei insuficiențe mitrale sau a unui defect septal ventricular cu debit de umplere ventriculară mare.

- *Al patrulea zgomot (Z.4.)* nu se aude la subiecții normali, dar poate fi evidențiat pe fonocardiogramă sub forma unui grup de vibrații cu joasă frecvență, care apare la 0,12 s. după debutul undei P și corespunde contracției atriale. Z.4. poate fi întîlnit la examenul clinic în unele cardiopatii, situație în care este denumit și galop presistolic sau galop atrial și, relativ frecvent, la bătrîni. Semnificația lui Z.4. este, deci, mai nuanțată (aspect cvasinormal sau galop).

Modificările zgomotelor fiziologice cardiace (Z.1. și Z.2.). La auscultația Z.1. și Z.2. pot prezenta modificări în sensul creșterii sau scăderii intensității sau al dedublării unuia sau a ambelor zgomote.

1. *Scăderea intensității,* asurzirea ambelor zgomote cardiace, se întîlnește în: emfizemul pulmonar și obezitate. În afara acestor condiții extracardiace, asurzirea zgomotelor cardiace este obișnuită în pericarditele cu lichid, în unele infarcte miocardice în faza acută (prin scăderea debitului cardiac și hipotensiune arterială), în miocarditele acute sau în stările de șoc sau colaps cardiovascular.

2. *Creșterea intensității ambelor zgomote* cardiace se poate constata la tineri cu peretele toracic subțire, sau în condiții de creștere a debitului cardiac și a vitezei de circulație, fenomene ce se realizează în sindromul hiperchinetic (anemie, febră, hipertiroidism etc.).

3. *Modificările de intensitate ale Z.1.* sînt în relație, în majoritatea cazurilor, cu modificările de intensitate ale M.1. și sînt datorate:

— alterării valvei mitrale, indurarea acesteia ducînd la creșterea intensității;

— poziției valvelor mitrale la începutul contracției ventriculare, în sensul că, cu cît valvele sînt mai depărtate (deschidere mai largă) față de poziția lor de închidere, cu atît Z.1. este mai intens și viceversa. Doi factori principali condiționează poziția valvelor mitrale: durata conducerii atrioventriculare, exprimată pe E.C.G. prin intervalul P—R și creșterea presiunii în atriul stîng. Creșterea duratei conducerii atrioventriculare (P—R alungit, bloc A—V gr. I) favorizează umplerea ventriculului, apropie valvele mitrale, scade durata fazei preizometrice și, astfel, scade intensitatea Z.1., prin scăderea amplitudinii vibrațiilor valvulare. Invers, scăderea duratei conducerii atrioventriculare (P—R; 0,10—0,14 s.) se însoțește de mărirea intensității Z.1., valvele fiind îndepărtate la începutul contracției ventriculare (distanța Q—Z.1. crește). În practică scăderea intensității Z.1. se întîlnește în blocurile A—V gradul I. În blocurile atrioventriculare complete (gr. III) intervalul P—R fiind variabil, intensitatea Z.1. este schimbătoare: cînd unda P este foarte apropiată de unda R, intensitatea crește mult, apărînd ceea ce este cunoscut sub numele de „zgomot de tun“. Creșterea presiunii în atriu, al doilea factor ce condiționează poziția valvelor atrioventriculare, implică din partea ventriculului o presiune mai ridicată la închiderea atrioventriculară, nivel de presiune care este atins mai tîrziu decît în mod normal. Ca urmare, Z.1. va fi mai puternic și mai tardiv, situație întîlnită în stenoza mitrală. De reținut că gradul de creștere a presiunii atriale stîngi, este în relație strînsă cu alungirea intervalului *Q—Z.1.*, care exprimă gradul stenozei mitrale. Întărirea Z.1. în stenoza mitrală mai este explicată însă și de modificările structurale ale valvei mitrale (valve indurate).

4. *Modificările de intensitate ale Z.2.* pot fi decelate la examenul clinic atît la sănătoși cît și la cardiaci. Creșterea intensității Z.2. are ca mecanism principal mărirea presiunii arteriale în circulația sistematică sau pulmonară, care determină întărirea componentei A.2. și, respectiv, P.2. a lui Z.2. Astfel Z.2. (componenta A.2.) poate fi găsit crescut ca intensitate în diversele forme de hipertensiune arterială sistemică. O situație similară se poate întîlni și în insuficiența aortică cu valve sclerozate (prin închiderea bruscă a valvelor sigmoide aortice).

Intensitatea crescută a Z.2. prin componenta P.2. se întîlnește în hipertensiunea pulmonară produsă de defectul septal atrial, persistența canalului arterial, embolii pulmonare repetate și hipertensiunea arterială pulmonară primară, precum și în toate cardiopatiile care determină apariția unei hipertensiuni arteriale pulmonare prin stază pulmonară. La copii și adolescenți componenta P.2. este, de regulă, accentuată în afara oricărei stări patologice.

Z.2. poate fi diminuat prin scăderea intensității componentei A.2. sau P.2. datorită presiunilor joase din aortă și, respectiv, din artera pulmonară, însoțite de leziuni ale valvelor sigmoide aortice și, respectiv, pulmonare, cu alte cuvinte în stenozele valvulare aortice și pulmonare. În stenoza aortică dobîndită Z.2. este de cele mai multe ori diminuat, sau chiar absent, dar în cazuri mai rare poate fi normal, sau chiar accentuat. În stenozele aortice congenitale Z.2. este, de obicei, normal. În stenozele valvulare pulmonare severe, componenta P.2. este întîrziată și mult scăzută ca intensitate, iar componenta A.2. poate fi mascată de suflul sistolic de ejecție caracteristic acestor valvulopatii.

Dedublările zgomotelor cardiace constau în separarea componentelor acestor zgomote (cele două componente cu frecvență înaltă M.1. și T.1. pentru Z.1. și componentele A.2. și P.2. pentru Z.2.) printr-un interval de minimum 0,04 s.

Tabelul VII-I

Dedublarea zgomotului 1

Tipul	Mecanism de producere	Etiologia
FIZIOLOGICĂ	Asincronism fiziologic al contracției ventriculare $M_1 < T_1 < 0{,}02$—$0{,}03$ sec.	Subiecți normali
PATOLOGICĂ	Asincronism de contracție ventriculară de cauză electrică	Blocuri de ramură în special BRD Extrasistole ventriculare Bloc AV total Fibrilația atrială Sindromul WPW Pacing artificial
	Asincronism de contracție ventriculară de cauză mecanică	Stenoza mitrală Boala Ebstein Mixomul atrial Defectul septal atrial

LEGENDĂ: M_1 = componenta mitrală a zgomotului 1
T_1 = componenta tricuspidiană a zgomotului 1
BRD = bloc de ramură dreaptă
AV = bloc atrioventricular
WPW = Wolf-Parkinson-White

Tabelul VII-II

Dedublarea zgomotului al 2-lea

Tipul	Inspir	Expir	Secvența zgomotelor	Mecanismul de producere	Etiologia
FIZIOLOGICĂ	+	—	A_2—P_2	Creșterea perioadei de ejecție a VD prin flux mărit	Subiecți normali
FIXĂ	+	+	A_2—P_2	Incapacitatea VD de a-și crește debitul	Boli ce duc la decompensarea VD
				Creșterea simultană a presiunii de umplere în VD și VS cu debit ventricular constant	Defect septal atrial

Tabelul VII-II (continuare)

LARGĂ	++	+	A_2—P_2	Creşterea perioadei de ejecţie a VD prin rezistenţă crescută	Stenoza pulmonară Hipertensiunea pulmonară
				Scăderea perioadei de ejecţie a VS prin flux micşorat	Insuficienţa mitrală Defect septal ventricular
				Tulburare de conducere intraventriculară	BRD complet Extrasistole ventriculare din VS Sindrom WPW tip A
PARADOXALĂ	+	++	P_2—A_2	Creşterea perioadei de ejecţie a VS prin rezistenţă crescută sau scăderea forţei de contracţie	Stenoza aortică Hipertensiunea arterială sistemică Boli ce determină insuficienţă VS
				Tulburare de conducere intraventriculară	BRS complet Extrasistole ventriculare din VD WPW tip B

LEGENDĂ: A_2 =componenta aortică a zgomotului al 2-lea
P_2 =componenta pulmonară a zgomotului al 2-lea
+ =prezenţa dedublării zgomotului al 2-lea
++ =accentuarea dedublării zgomotului al 2-lea
— =absenţa dedublării zgomotului al 2-lea
VS =ventriculul stîng
VD =ventriculul drept
BRD =bloc de ramură dreaptă
BRS =bloc de ramură stîngă
WPW =Wolf-Parkinson-White

Dedublările pot fi fiziologice (prezente la subiecţi sănătoşi) sau patologice. Dedublările pot fi uşor identificate prin auscultaţie cînd distanţarea componentelor zgomotelor respective este mare, dar sînt mai greu de surprins atunci cînd distanţarea este mai redusă. În aceste situaţii compararea auscultaţiei cu datele fonocardiografice, ca de altfel şi în alte situaţii cu auscultaţie dificilă, devine indispensabilă.

Dedublările pot fi fixe sau variabile, în funcţie de o serie de factori, dintre care cel mai important este respiraţia.

1. *Dedublările Z.1.* pot fi întîlnite la subiecţi normali, fiind audibile în regiunea vîrfului, mai ales în ortostatism. Cele două componente M.1. şi T.1. sînt apropiate şi reprezintă o accentuare a fenomenului fiziologic,

închiderea mitralei precedînd pe cea a tricuspidei. O dedublare în care cele două componente sînt mai distanțate poate fi produsă de blocul de ramură dreaptă și, mai rar, de blocul de ramură stîngă și se aude în regiunea vîrfului sau parasternal stîng în treimea inferioară a sternului. În cazul blocului de ramură dreaptă (BRD) dedublarea este explicată de întîrzierea componentei T.1., iar în cazul blocului de ramură stîngă (BRS) de întîrzierea componentei M.1. Acest ultim aspect reprezintă o dedublare zisă „paradoxală", deoarece secvența închiderii valvulelor atrioventriculare este inversată față de cea fiziologică, închiderea mitralei avînd loc după închiderea tricuspidei. De obicei, cînd Z.1. este dedublat componenta M.1. este mai intensă. Dacă intensitatea componentei T.1. este mai mare trebuie suspectată existența unui defect septal atrial.

Prezența unui galop presistolic (galop atrial) la vîrf sau a unui clacment de ejecție protosistolic, pot duce la erori de interpretare, aceste două zgomote supraadăugate putînd fi considerate ca dedublări ale Z.1. (7, 8).

2. *Dedublările Z.2.* sînt frecvent percepute în focarul de auscultație pulmonar la subiecții normali, mai ales la tineri. Acest fapt se explică prin creșterea întoarcerii venoase către cordul drept în timpul inspirației, ceea ce duce la o prelungire a sistolei ventriculului drept și, în consecință, la o întîrziere a componentei P.2. De asemenea, în timpul inspirației sîngele este reținut în plămîni și, drept urmare, întoarcerea venoasă către cordul stîng este diminuată, iar sistola ventriculului stîng inscurtată, ceea ce determină apariția precoce a componentei A.2. Deci, întîrzierea P.2. și precocitatea A.2. în inspirație reprezintă mecanismul acestei dedublări a Z.2. Expirația are efecte inverse, fapt ce explică dispariția dedublării Z.2. în această fază a respirației.

Dedublările patologice sînt produse fie de o tulburare de conducere, care întîrzie activitatea unuia din cei doi ventriculi, fie de alungirea sistolei unui ventricul. Ele sînt mai distanțate decît cea fiziologică (5).

Din punct de vedere al secvenței celor două componente A.2. și P.2. ale Z.2. se pot distinge două tipuri de dedublări: dedublări în care A.2. precedă P.2. (la fel ca în condițiile fiziologice) și dedublări inversate sau paradoxale, în care P.2. precedă A.2.

a) Dedublări cu secvența A.2.—P.2. cuprind dedublările în care P.2. este întîrziat.

— Tulburarea de conducere care realizează o astfel de dedublare este reprezentată de BRD. Dedublarea are, în general, o distanță mare între cele două componente ale Z.2., care se menține și în expirație, deși diminuează într-o oarecare măsură;

— Alungirea sistolei ventriculului drept se însoțește, de asemenea, de o dedublare Z.2. datorită fie unui obstacol în calea de ejecție, aspect ce se întîlnește în stenoza valvulară pulmonară, fie unei creșteri a volumului ejectat, situație creată de defectul septal atrial și defectul septal interventricular. În defectul septal atrial, dedublarea Z.2. este fixă, adică nu variază cu respirația, deoarece debitul pulmonar rămîne constant; în inspirație creșterea întoarcerii venoase către ventriculul drept se însoțește de scăderea debitului șuntului, iar în expirație fenomenele se petrec invers.

În defectul septal interventricular dedublarea Z.2. diminuează în expirație.

b) Dedublări cu secvență P.2.—A.2. (dedublare inversată sau paradoxală):

— În blocul complet de ramură stîngă, datorită întîrzierii activării ventriculului stîng, în expirație P.2. apare înaintea A.2.; în inspirație, P.2. fiind, în mod normal, mai tardiv decît A.2. datorită întoarcerii venoase crescute către ventriculul drept, cele două componente tind să se suprapună, dedublarea dispărînd sau rămînînd foarte strînsă;

— Alungirea sistolei ventriculului stîng, poate duce la apariția unei dedublări paradoxale a Z.2. în cazul existenței unui obstacol în calea de ejecție, aspect întîlnit în stenoza aortică valvulară și, mai rar, în hipertensiunea arterială sistemică sau în cazul creșterii volumului de sînge ejectat, exemplele cele mai tipice fiind insuficiența aortică și persistența canalului arterial. Toate aceste dedublări sînt maximale în expirație și diminuează net sau dispar în inspirație.

Trebuie remarcat că, în afara defectului septal atrial în care dedublarea este fixă, toate celelalte dedublări sînt variabile. În insuficiența ventriculară dreaptă, însă, ejecția ventriculului drept nemaifiind variabilă cu respirație, dedublările tind să devină fixe.

Mai trebuie menționat că în extrasistolele ventriculare stîngi sau drepte pot fi întîlnite dedublări ale Z.1. sau Z.2. întrucît extrasistolele ventriculare se comportă ca un bloc complet de ramură dreaptă sau stîngă în raport cu locul focarului ectopic.

Ritmurile de galop desemnează ritmurile cardiace în trei sau, eventual, în patru timpi, care se aseamănă cu galopul unui cal. Galopurile sînt zgomote surde, cu frecvență joasă, care se aud în timpul diastolei și, adeseori, sînt accesibile palpării. Deși în cele mai multe cazuri ritmurile de galop apar pe fondul unei tahicardii, în practica curentă ele pot fi întîlnite și în prezența unui ritm cardiac cu frecvență normală sau chiar mai scăzută (7).

În funcție de poziția zgomotului supraadăugat în diastolă, galopurile sînt clasificate în: protodiastolice, presistolice și galop de sumație (sau mezodiastolic).

— *Galopul protodiastolic* (autorii anglo-saxoni îl denumesc galop ventricular sau Z.3.) este un zgomot surd, scurt, cu frecvență joasă, situat aproape de sfîrșitul primei treimi a diastolei, aproximativ la 0.15 s. după componenta A.2. a Z.2., corespunzînd cronologic lui Z.3. fiziologic.

Galopul protodiastolic este produs de distensia ventriculului care pune în tensiune valvele atrioventriculare, cordajele și mușchii papilari în faza de umplere rapidă, prin pătrunderea sîngelui în cavitatea ventriculară dilatată în care se găsește un volum de sînge rezidual postsistolic crescut, în timp ce complianta ventriculară este scăzută. Zgomotul de galop protodiastolic poate lua naștere în ventriculul stîng și, în acest caz, este auzit înăuntrul vîrfului mai bine în decubit lateral stîng și corespunde cu unda „F“ de pe apexogramă (galop stîng); sau poate lua naștere în ventriculul drept și atunci este auzit mai net la nivelul apendicelui xifoid sau pe marginea sternală stîngă și corespunde cu sfîrșitul undei „Y“ de pe jugulogramă (galop-drept).

Fiind un zgomot cu frecvență joasă, galopul protodiastolic se aude mai bine cu stetoscopul cu pîlnie. În timpul auscultației nu trebuie să se apese prea tare cu piesa de percepere a stetoscopului asupra peretelui toracic. De asemenea, este utilă asocierea auscultației cu palparea, deoarece, adeseori, galopul poate fi mai net perceptibil tactil decît auditiv (3, 5).

Galopul protodiastolic este inconstant la auscultație, putîndu-se percepe pe o durată scurtă de timp, după care dispare (ex. în timpul unei crize de angină de piept).

Variația intensității galopului cu ciclul respirator reprezintă un criteriu de diferențiere a galopului stîng de cel drept. Astfel, dacă zgomotul de galop crește în intensitate în timpul inspirației, originea sa este în ventriculul drept, iar dacă intensitatea zgomotului supraadăugat este accentuată de expirație, locul de producere se situează în ventriculul stîng.

Galopul protodiastolic semnifică o insuficiență ventriculară stîngă sau dreaptă, indiferent de etiologia acesteia, coexistă, de obicei, cu un grad mai mare sau mai mic de hipertrofie cardiacă și poate dispare după un tratament adecvat, care determină echilibrarea funcției ventriculare.

Pentru deosebirea galopului protodiastolic de Z.3. fiziologic, trebuie luat în considerare contextul clinic, precum și auscultația la schimbarea de poziție a pacientului (8). În poziția ridicată, Z.3. fiziologic dispare după 20—30 secunde, în timp ce galopul protodiastolic persistă de regulă și după acest interval de timp. Z.3. fiziologic se întîlnește foarte rar după vîrsta de 30—40 de ani.

Un zgomot, care corespunde cronologic cu Z.3. fiziologic și galopul protodiastolic, este întîlnit în insuficiența mitrală masivă și defectul septal ventricular; el este determinat de distensia bruscă ventriculară printr-un volum mare de sînge care intră în cavitatea ventriculară în faza de umplere rapidă diastolică (Z.3. cu semnificație de debit mare de umplere ventriculară) (4, 5).

Există, deci, trei situații în care poate fi perceput un Z.3. cu aceleași trăsături fonocardiografice, dar cu interpretări clinice diferite, în funcție de context: Z.3. fiziologic întîlnit la subiecți tineri normali; Z.3. cu caracter de galop protodiastolic sau galop ventricular coexistent cu o cardiopatie cu deteriorarea funcției miocardice și Z.3. asociat semnelor auscultatorii ale unei insuficiențe mitrale importante sau unui defect septal ventricular cu debit de șunt mare. Cadrul clinic și caracteristicile auscultatorii permit diferențierea acestor zgomote și, deci, interpretarea lor corectă.

— *Galopul presistolic*, denumit de autorii anglo-saxoni galop atrial sau Z.4., este un zgomot cu frecvență joasă, care se situează în ultima parte a diastolei și reprezintă participarea atrială la umplerea ventriculară. De fapt corespunde grupului vibrator care poate apărea pe fonocardiogramă la subiecții normali și poartă numele de Z.4. Pe ECG apare la 0,12 s. după debutul undei P.

Clinic se poate vorbi de un galop presistolic stîng, care se aude la vîrful inimii, mai bine în decubit lateral stîng și este sincron cu o undă A foarte amplă pe apexogramă şi de un galop presistolic drept, care se percepe mai bine în focarul xifoidian sau marginea stîngă a sternului în treimea sa inferioară şi corespunde unei unde „a“ anormal de înaltă pe jugulogramă.

Pentru perceperea galopului presistolic trebuie utilizată aceeaşi tehnică cu stetoscopul, amintită pentru galopul protodiastolic. Galopul presistolic stîng sau drept prezintă aceleaşi variaţii de intensitate în raport cu fazele respiratorii ca şi galopurile protodiastolice. Galopul presistolic se poate însoţi la palpare de un impuls ce precede şocul apexian.

Galopul presistolic pare a fi produs de contracţia atrială care trimite sîngele într-un ventricul ce opune rezistenţă la umplere printr-o distensibilitate scăzută, datorită unei presiuni telediastolice crescute şi/sau unei complianţe scăzute (5). Galopul presistolic se poate întîlni în hipertrofiile ventriculare datorate unor obstacole la ejecţia sistolică (stenoza aortică sau pulmonară, cardiomiopatia obstructivă), sau în cazurile în care complianţa ventriculului este scăzută — cardiopatia ischemică (angina pectorală, infarctul miocardic acut), cardiomiopatii, miocardite. Cînd lipseşte contracţia atrială, deci, în fibrilaţia atrială, galopul presistolic nu se produce.

Galopul presistolic are o interpretare clinică nuanţată, deoarece prezenţa sa nu semnifică totdeauna o insuficienţă ventriculară. Astfel, poate fi întîlnit uneori la persoane în vîrstă, fără a fi asociat cu o cardiopatie evidentă, este prezent adesea în hipertensiunea arterială, înaintea apariţiei semnelor de insuficienţă ventriculară stîngă şi este semnalat la unii pacienţi cu un interval P—R alungit pe ECG (3, 4).

Unii autori consideră că dacă galopul este palpabil are semnificaţie de disfuncţie ventriculară (2, 3).

În interpretarea galopului presistolic se va ţine, deci, seama, mai mult decît pentru galopul protodiastolic, de cardiopatia de bază şi de stadiul ei evolutiv.

Galopul presistolic stîng trebuie diferenţiat de dedublarea Z.1. cu care poate fi uneori confundat. Elementele pe baza cărora se poate preciza diagnosticul sînt: galopul se aude mai bine la apex, în timp ce dedublarea Z.1. este audibilă mai aproape de marginea stîngă a sternului; tonalitatea mai joasă a galopului, diminuarea galopului în ortostatism, în contrast cu dedublarea care devine mai netă, dispariţia galopului prin apăsare cu stetoscopul, în timp ce dedublarea persistă la această manevră; intervalul dintre componentele Z.1. variază cu ciclul respirator, în timp ce intervalul galop — Z.1. nu este influenţat de respiraţie. În plus galopul poate fi palpat (7).

— *Galopul de sumaţie* sau mezodiastolic, reprezintă fuzionarea galopului protodiastolic cu galopul presistolic, datorită faptului că, în anumite condiţii, sistola atrială coincide cu faza de umplere ventriculară rapidă, pe apexogramă undele A şi F confundîndu-se.

Fuziunea celor două galopuri este posibilă datorită scurtării diastolei, prin tahicardie sau prin alungirea intervalului P—R pe ECG. Cu alte cuvinte, pentru a apărea galopul de sumaţie trebuie să coexiste galopul protodiastolic şi galopul presistolic, care se pot auzi ca două zgomote distincte sau ca un singur zgomot, dacă apar condiţiile mai sus amintite (tahicardie, creşterea intervalului P—R).

Uneori cele două galopuri, deşi inaudibile în cazul unui ritm cu frecvenţă normală, devin, prin contopirea lor, un galop audibil în mezodiastolă, dacă se produce tahicardie.

Clacmentele sau clicurile definesc un zgomot sec, cu frecvenţă înaltă, de obicei de durată scurtă, situat în sistolă sau diastolă şi avînd mecanisme de producere variată.

— *Clacmentele sistolice* se împart, după locul pe care îl ocupă în timpul sistolei, în clacmente protosistolice, mezosistolice sau telesistolice.

Tabelul VII-III

Clicurile (clacmentele)

Poziţia în ciclul cardiac	Locul de auscultaţie	Semne auscultatorii asociate	Semnificaţie
A. Sistolice 1. Protosistolice Aortice	spaţiul II—III intercostal stîng	suflu sistolic de ejecţie aortică sau suflu diastolic de insuficienţă aortică	— stenoză valvulară aortică — insuficienţă aortică — hipertensiune arterială sistemică — dilataţie a aortei
Pulmonare	spaţiul II—III intercostal drept	suflu de ejecţie pulmonar	— stenoză pulmonară valvulară — dilataţia arterei pulmonare — hipertensiune pulmonară
2. Mezosistolic („Pistol shot“)	spaţiul II intercostal stîng sau carotidă	suflu diastolic de insuficienţă aortică	— insuficienţă aortică importantă
3. Mezo(tele)sistolic	regiunea vîrfului	suflu telesistolic	— prolaps mitral
B. Diastolice Protodiastolice Mitral	regiunea vîrfului	zgomot 1 întărit uruitură diastolică	— stenoză mitrală — valvă mitrală mobilă
Tricuspidian	regiunea apendicelui xifoid	uruitură diastolică	— stenoză tricuspidiană
Pericardic	regiunea precordială		— pericardită constrictivă

- Clacmentele protosistolice se produc în partea iniţială a sistolei, la debutul ejecţiei ventriculare şi de aceea se mai numesc şi clacmente de ejecţie. Aceste zgomote se datorează distensiei bruşte a aortei, a arterei pulmonare sau a valvelor aortice sau pulmonare. Se întîlnesc în stenozele valvulare aortice sau pulmonare, în cursul hipertensiunilor sistemice sau pulmonare, în unele situaţii în care un orificiu (aortic sau pulmonar) este străbătut de un flux sanguin crescut (ex. insuficiența aortică) sau în dilatațiile izolate ale aortei sau ale arterei pulmonare. Clacmentele de ejecție pulmonară se aud cu maximum de intensitate în focarul pulmonarei, iar cele de ejecție aortice se aud bine în focarul aortic și în zona vîrfului inimii (uneori chiar mai accentuat la vîrf).

- Clacmentele mezosistolice sînt reprezentate de zgomotul denumit „*pistol-shot*" și de clacmentul mezotelesistolic întîlnit în prolapsul valvular mitral.

„*Pistol-shot*" sau clacmentul mezosistolic, poate fi auzit în unele insuficiențe aortice cu regurgitare diastolică mare. Apare concomitent cu primul vîrf al pulsului bisferian carotidian, sau puțin după acesta și este un zgomot cu frecvență joasă datorat vibrațiilor peretelui aortic, dar, uneori, se aude mai bine la nivelul carotidei.

Clacmentul mezo- sau telesistolic, sau zgomotul de triolet (după autorii francezi) se poate auzi în mezosistolă sau telesistolă; este un zgomot scurt, cu frecvența înaltă, sincron cu incizura mezo- sau telesistolică de pe apexogramă, urmat, de obicei, de un suflu telesistolic. Clacmentul mezo-telesistolic cu caracterele amintite este întîlnit în prolapsul valvular mitral. Acest zgomot poate fi variabil ca intensitate sau localizare în sistolă, în funcție de poziția bolnavului (decubit dorsal, decubit lateral, poziție șezîndă etc.). De reținut că în poziția ridicată clacmentul apare mai devreme în sistolă aproape de Z.1., putînd fi confundat cu o dedublare a acestui zgomot.

— *Clacmentele diastolice.* — Clacmentul de deschidere a mitralei este determinat de deschiderea valvei mitrale indurate sau de creșterea fluxului sanguin, cînd acesta trece prin orificiul mitral strîmtorat. Apare după Z.2., are o frecvență înaltă, este sincron cu punctul 0 de pe apexogramă și constituie unul din semnele importante de identificare a stenozei mitrale. Este auzit cu maximum de intensitate la nivelul vîrfului inimii sau înăuntrul acestuia (spațiile III—V intercostale parasternal stîng). Poziția în decubit lateral stîng a bolnavului este avantajoasă, deoarece intensifică clacmentul sau îl face să apară dacă acesta nu era evident în decubit dorsal. Clacmentul de deschidere a mitralei este cu atît mai aproape de componenta A.2. a Z.2. cu cît presiunea din atriul stîng este mai ridicată, astfel încît intervalul Z.2.—clacment are semnificație în aprecierea gradului de stenoză mitrală. De asemenea, prezența clacmentului indică un grad bun de mobilitate a valvei mitrale, element important în indicația de tratament chirurgical al stenozei mitrale.

— Clacmentul de deschidere a tricuspidei se întîlnește în unele afecțiuni ale cordului drept avînd un mecanism asemănător cu clacmentul mitral. Se aude mai bine la nivelul apendicelui xifoid și corespunde cu vîrful undei „v" de pe jugulogramă. Apare înaintea deschiderii mitralei și, fapt important pentru diagnostic, se intensifică în timpul inspirației.

— Clacmentul pericardic este prezent în unele cazuri de pericardită constrictivă, apare la 0,08—0,12 s după componenta A.2. a Z.2. și poate fi confundat cu un zgomot de galop protodiastolic sau cu clacmentul de deschidere a mitralei. Este un zgomot cu frecvență înaltă și se aude pe o arie largă. Zgomotul este produs de oprirea bruscă a umplerii ventriculare de către „carapacea" fibro-calcară pericardică.

— Vibranța pericardică isodiastolică, descrisă de Lian, este un zgomot sec ce apare în diastolă, aproximativ la aceeași distanță (0,8 s) de Z.2. și s-ar datora redresării plăcii calcare pericardice în diastolă (7, 9).

Frecătura pericardică este un zgomot patologic produs de frecarea celor două foițe pericardice datorită depozitelor de fibrină de pe suprafața lor.

Zgomotul este extracardiac, superficial, putîndu-se uneori palpa, se poate ausculta pe o arie foarte întinsă sau limitată (spațiile II—III intercostale stîngi), pe perioade de timp variabile, chiar cîteva ore.

Frecătura pericardică realizează un zgomot de „du-te-vino“ cu timbru aspru, dînd uneori impresia că se situează „călare“ peste zgomotele cardiace. Zgomotul nu este influențat de respirație și, în felul acesta, poate fi diferențiat de o frecătură pleurală. Este format din două sau trei componente cu frecvențe înalte: una presistolică, situată în vecinătatea Z.4. la distanță de Z.1., una protosistolică și una protodiastolică corespunzătoare umplerii rapide ventriculare, la distanță de Z.2. Intensitatea frecăturii este variabilă cu poziția bolnavului; ea se aude mai bine dacă pacientul este ridicat sau se apleacă cu trunchiul înainte. Intensitatea frecăturii crește dacă se face o presiune mai mare cu stetoscopul pe peretele toracic în locul unde este percepută frecătura.

Suflurile cardiace sînt fenomene sonore supraadăugate zgomotelor cardiace, frecvent întîlnite la auscultație în boli cardiace dobîndite sau congenitale cu origini foarte variate, dar și la subiecți fără cardiopatii, în anumite condiții hemodinamice (4, 5, 9).

Suflurile cardiace iau naștere prin turbulențele fluxului sanguin, care pot fi determinate de: scăderea diametrului unui orificiu cardiac valvular prin stricturi valvulare sau reducerea lumenului aortei sau arterei pulmonare (sufluri de stenoză); creșterea diametrului unui orificiu valvular cardiac prin valve incompetente sau dilatarea aortei sau arterei pulmonare; existența unor orificii cardiace anormale (sufluri de regurgitare sau de reflux); accelerarea vitezei sîngelui ce străbate orificiile cardiace (suflurile din sindromul hiperchinetic) (5).

Metodologia identificării suflurilor cardiace. Cînd în cursul examinării cordului este perceput un suflu, trebuie precizate următoarele aspecte:

1. Situația suflului în revoluția cardiacă. Din acest punct de vedere suflurile pot fi sistolice sau diastolice. În funcție de momentul apariției și duratei lor, suflurile sistolice și diastolice se pot împărți în:

— Sufluri protosistolice, care încep odată sau imediat după Z.1. și ocupă numai prima parte din sistolă, suflurile mezosistolice situate în partea mijlocie a sistolei și sufluri telesistolice care ocupă ultima parte a sistolei. Pot exista și sufluri care se aud pe toată durata sistolei, denumite sufluri holosistolice sau pansistolice.

— Sufluri diastolice se pot auzi la începutul diastolei (protodiastolice), la mijlocul diastolei (mezodiastolice) și la sfîrșitul diastolei (presistolice ori telediastolice), sau pe toată durata diastolei (suflurile holodiastolice sau pandiastolice). Termenul de suflu merodiastolic sau merosistolic desemnează suflurile care ocupă numai o parte a sistolei sau diastolei, fără să se precizeze care anume (9).

2. Intensitatea suflurilor. Acest caracter este în relație cu viteza și debitul sîngelui care traversează orificiul la nivelul căruia ia naștere suflul. Pe baza intensității lor suflurile sînt clasificate în mai multe feluri. Cea mai acceptată clasificare este aceea care folosește o scară cu 6 grade (2, 5, 8, 10): suflul de gradul I se aude cu oarecare dificultate, examinatorul concentrîndu-se la maximum; suflul de gradul II se aude cu ușurință de către examinator, dar este slab ca intensitate; suflurile de gradul III și IV au o intensitate mijlocie sau crescută; suflul de gradul V are o intensitate mare, iar cel de gradul VI foarte mare. Suflurile de gradul V și VI sînt însoțite de freamăt la palpare.

3. Tonalitatea. Acest caracter depinde de frecvența vibrațiilor suflului respectiv și este în relație cu viteza sîngelui. Se pot distinge sufluri cu tonalitate înaltă, medie sau joasă. Cu cît velocitatea sîngelui este mai mare cu atît tonalitatea este mai înaltă.

4. Timbrul unui suflu este calitatea armonică a fenomenului acustic. Astfel suflurile pot fi asemănătoare „țîșniturii de aburi“ (exemplu, suflul de insuficiență mitrală), aspre (exemplu, suflul de ejecție din stenoza aortică), muzicale (cele cu tonalitate foarte-înaltă); dintre acestea din urmă face parte așa-zisul zgomot „de drîmbă“, situat în sistolă (mai ales în ultima parte), intens, uneori variabil, audibil pe o zonă întinsă sau limitat.

5. Localizarea suflurilor pe aria de auscultație cardiacă. Ori de cîte ori este descoperit un suflu cardiac, trebuie localizată zona în care se aude cu maximum de intensitate pentru a se cunoaște locul de origine. Suflurile de origine valvulară se aud mai bine în focarele de auscultație ale valvelor respective (mitral, aortic, tricuspidian, pulmonar).

Suflurile produse de defectele septale congenitale sau de anomaliile vaselor mari (aorta, arteră pulmonară) se aud mai bine în vecinătatea marginilor sternului și, uneori, la baza cordului și în regiunea bazei gîtului.

6. Iradierea. Din acest punct de vedere unele sufluri rămîn localizate sau iradiază foarte puțin, iar altele iradiază în direcția coloanei de sînge care le-a produs (de exemplu, suflul de insuficiență aortică se transmite în jos, de-a lungul marginii stîngi a sternului pînă la vîrf). Unele sufluri se propagă în mai multe direcții și la distanțe mari de locul de origine: de exemplu, suflul de stenoză aortică se poate propaga spre carotide, dar și spre vîrful inimii, un suflu intens de insuficiență mitrală se poate propaga în axilă, în spate și, uneori, prin structurile osoase, pînă la vertex și în membrele superioare.

Aspectele fiziopatologice și clinice ale suflurilor cardiace. Turbulențele, vîrtejurile care determină suflurile se produc: a) în timpul progresiunii normale în „aval“ a curentului sanguin, modalitate întîlnită în cazul suflurilor anterograde, de obstrucție, sistolice (exemplu, suflul de stenoză aortică), sau diastolice (exemplu, suflul sau uruitura diastolică de stenoză mitrală); b) alteori în „amonte“, situație întîlnită în cazul suflurilor retrograde sau de regurgitare sistolică (exemplu, suflul de insuficiență mitrală), sau diastolică (exemplu, suflul de insuficiență aortică) (5).

Suflurile sistolice. 1. Suflurile anterograde (de ejecție sau de obstrucție) se datorează unui obstacol organic sau funcțional situat pe calea de ejecție ventriculară. Apar după Z.1. și se termină înainte de componenta A.2. sau P.2. (în funcție de originea suflului stîng sau drept) a Z.2. Există, deci, un interval liber între Z.1. și debutul suflului și un alt interval liber între sfîrșitul suflului și Z.2., mai net pentru suflurile stîngi decît pentru cele drepte. Suflurile de ejecție au, de obicei, un aspect crescendo-descrescendo (fusiforme sau rombice) și tonalitate înaltă. Apar în: stenozele valvulare aortice și pulmonare, stenozele supra- și subvalvulare sigmoidiene fixe, obstacolele intraventriculare la ejecție (cardiomiopatia obstructivă, stenoze pulmonare înfundibulare), în condițiile în care debitul sanguin crescut traversează orificiul sigmoidian aortic sau pulmonar normal dar care în raport cu fluxul sanguin mărit este prea strîmt (stenoză funcțională), aspect întîlnit în: defectul septal atrial, sindromul hiperchinetic sau în dilatațiile suprasigmoidiene ale aortei sau pulmonarei.

La copii, adolescenți și adulți tineri, poate fi prezent un suflu cu caracter de ejecție, funcțional, de intensitate moderată, durata scurtă, variabil cu respirația și poziția, audibil mai ales în focarul pulmonar.

2. Suflurile sistolice de regurgitare, retrograde, de trecere într-un sens anormal dintr-un ventricul într-o altă cameră cardiacă cu o presiune mai scăzută: din ventricul în atriu (regurgitare ventriculo-atrială) determinînd insuficiență mitrală sau tricuspidiană; din ventriculul stîng în ventriculul drept (defect septal ventricular). Aceste sufluri apar imediat cu începutul contracției, ocupă întreaga sistolă, acoperind Z.1. și depășind uneori Z.2. Suflurile de regurgitare au o tonalitate înaltă, sînt holosistolice, uneori mezo-telesistolice, dar nu lasă niciodată un spațiu liber între sfîrșitul lor și Z.2. Au aceeași intensitate pe întreaga durată, și astfel capătă o formă dreptunghiulară pe fonocardiogramă.

Suflurile diastolice. 1) Suflurile diastolice de regurgitare reprezintă expresia auscultatorie a unui reflux al sîngelui prin orificiile sigmoidiene, aortic sau pulmonar. Suflul diastolic de insuficiență aortică începe odată cu A.2. și scade în intensitate pe măsură ce se îndepărtează de A.2., iar suflul diastolic de insuficiență pulmonară începe odată cu P.2. și are o durată scurtă. Din cauza mecanismului de producere, nu se identifică nici clinic și nici pe fonocardiogramă un interval liber între Z.2. și aceste sufluri de regurgitare. Din cauza tonalității înalte aceste sufluri se pot înregistra cu dificultate pe fonocardiogramă.

2. Suflurile diastolice de obstrucție sau de umplere ventriculară sînt datorate trecerii sîngelui prin orificiile atrioventriculare în anumite condiții. Sînt zgomote supraadăugate, cu frecvența vibrațiilor mai joasă decît precedentele și un timbru particular, datorită căruia sînt cunoscute și sub numele de uruituri. Mecanismele și condițiile în care se produc sînt:

— Trecerea fluxului sanguin normal printr-un orificiu atrioventricular prea strîns (stenoză mitrală sau tricuspidiană). Suflurile încep odată cu clacmentul de deschidere, au un caracter descrescînd și pot prezenta o intensificare în presistolă datorită contracției atriale.

— Trecerea unui flux sanguin mărit printr-un orificiu atrioventricular normal determină un suflu cu caracter descrescînd și o durată scurtă. Asemenea sufluri se întîlnesc în insuficiențele mitrale cu debit atrioventricular mare, defectul septal interventricular și persistența canalului arterial (orificiul mitral) și în defectul septal interatrial (orificiul tricuspidian).

Suflurile continui se produc în condițiile existenței unui gradient de presiune permanent pe toată durata ciclului cardiac între două zone. Suflurile au un aspect crescînd-descrescînd și intensitate maximă corespunzînd momentului în care gradientul este maxim. Din această categorie fac parte suflurile vasculare, arteriovenoase, sau arteriocavitare, (anevrismele arteriovenoase, fistulele aorto-pulmonare sau coronaro-cardiace). În persistența canalului arterial, suflul continuu are maximum de intensitate în focarul pulmonar.

Suflurile cardiace organice și funcționale. Suflurile organice apar în leziuni valvulare dobîndite sau în cardiopatiile congenitale, au în general intensitate și durată crescute, adeseori se însoțesc de freamăt la palpare și prezintă iradieri caracteristice (exemplu, insuficiența mitrală, insuficiența aortică, stenoza mitrală, stenoza aortică, defectul septal ventricular etc.). Spre deosebire de acestea suflurile funcționale pot apărea:

— în cadrul unor cardiopatii, datorită măririi unor orificii cardiace prin dilatări ale ventriculilor sau vaselor mari și în consecință prin incompetența valvulelor respective, care, deși sînt indemne, nu-și pot îndeplini rolul lor funcțional (exemplu, insuficiența mitrală în dilatația ventriculului stîng sau insuficiența tricuspidiană în dilatația ventriculului drept);

— în cadrul unor cardiopatii prin creșterea fluxului sanguin ce străbate un orificiu valvular normal (exemplu, uruitura diastolică din insuficiența mitrală masivă, sau suflul sistolic aortic din insuficiența aortică cu reflux mare);

— la un cord normal prin creșterea debitului sanguin și a velocității sanguine ce determină o turbulență cînd traversează un orificiu cardiac (exemplu, efort fizic, febră, hipertiroidism, anemii etc.).

Date fiind mecanismele și cauzele variate ce condiționează suflurile funcționale, semnificația lor trebuie să fie interpretată în funcție de contextul clinic, un suflu funcțional putînd fi întîlnit pe fondul unui cord normal sau în cadrul unei cardiopatii.

Suflurile funcționale din cardiopatii au mai fost denumite sufluri organo-funcționale (9).

Manevrele clinice și farmacodinamice folositoare pentru interpretarea unui suflu cardiac. Schimbările de poziție ale pacientului. In decubit lateral stîng uruitura diastolică a stenozei mitrale devine mai evidentă (crește frecvența cardiacă și debitul cardiac). În poziția „șezînd“ cu trunchiul aplecat în față, se aud mai bine suflurile diastolice de insuficiență aortică (la fel și frecătura pericardică).

Trecerea bruscă de la clinostatism la ortostatism scade întoarcerea venoasă și debitul cardiac. De aceea, suflurile de ejecție din stenoza aortică și pulmonară ca și cele de insuficiență mitrală și tricuspidiană scad în intensitate, în timp ce suflul de cardiomiopatie obstructivă se intensifică, la fel ca și suflul mezotelesistolic din prolapsul mitral.

Trecerea rapidă din ortostatism în clinostatism, duce la creșterea întoarcerii venoase și a debitului cardiac și în consecință se intensifică suflurile de ejecție din stenoza aortică și pulmonară, în timp ce suflul din cardiomiopatia obstructivă diminuează.

Respirația. Inspirația forțată crește întoarcerea venoasă și debitul ventriculului drept, intensificînd astfel suflurile din cavitățile drepte. Expirația scade întoarcerea venoasă către cordul drept, dar crește debitul ventriculului care primește un flux sanguin crescut și, în consecință, suflurile ce se produc în această cavitate se pot intensifica.

Manevra Valsalva. În timpul acestei manevre, scăzînd întoarcerea venoasă, scade intensitatea suflurilor din cavitățile drepte și stîngi. După terminarea manevrei suflurile din cavitățile drepte se intensifică imediat, în timp ce suflurile din cavitățile stîngi se întăresc după mai multe contracții (6—8). Suflul din cardiomiopatia obstructivă se intensifică în timpul manevrei prin creșterea gradientului intraventricular.

Testele farmacodinamice

— Nitritul de amil (prin inhalație) produce vasodilatație sistemică, scăderea presiunii arteriale sistemice, tahicardie, creșterea întoarcerii venoase către cordul drept și mărirea debitului cardiac. Prin mărirea debitului cardiac se intensifică toate suflurile de obstrucție, atît cele sistolice cît și cele diastolice.

În schimb, toate suflurile de regurgitație, sistolice sau diastolice (cu excepția celui de insuficiență tricuspidiană) diminuează, datorită scăderii presiunii arteriale și presiunii din ventriculul stîng. În cavitățile drepte modificările de presiune sînt mici, însă datorită creșterii debitului cardiac se intensifică suflul de insuficiență tricuspidiană.

— Isoproterenolul are acțiune inotrop pozitivă, produce vasodilatație periferică și, în consecință, intensifică suflurile de obstrucție. Suflul din cardiomiopatia obstructivă se intensifică, dar rămîne un interval liber între Z.1. și suflu (ceea ce îl diferențiază de un suflu „inocent“) între sfîrșitul suflului și Z.2. (ceea ce îl diferențiază de un suflu de „coarctație“ a ramurilor arterei pulmonare). Intensitatea maximă a suflului din cardiomiopatia obstructivă corespunde primului vîrf al pulsului carotidian, contrar aspectului din stenoza aortică fixă.

Substanțele vasopresoare (fenilefrina, metoxamina) cresc presiunea arterială sistemică și presiunea ventriculară stîngă fără să crească presiunea arterială pulmonară. Sub efectul acestor droguri crește intensitatea suflurilor de regurgitare stîngă (sistolice și diastolice) și a suflurilor continui (persistența canalului arterial), în schimb, suflurile de obstrucție stîngi diminuează.

Sufluri prezente în condițiile unui aparat cardiovascular normal sînt denumite sufluri fiziologice, funcționale, benigne sau inocente. Ele se întîlnesc mai ales la copii și adolescenți, la persoane cu unele deformări ale toracelui (exemplu, torace aplatizat, torace excavat), la femei gravide, la subiecți cu distonii neurovegetative, la pacienți cu hipertiroidism și în diverse forme de anemii. Din punct de vedere clinic se pot deosebi următoarele sufluri din această categorie:

— Suflul venos cervical este superficial, continuu, cu accentuare diastolică și se aude deasupra sternului și claviculelor, uni- sau bilateral. Se întîlnește mai ales la copiii între 5—15 ani, uneori și la adulții tineri. Suflul poate preta la erori de diagnostic atunci cînd se aude mai jos, pe fața anterioară a toracelui în spațiile intercostale II și III parasternal în stînga sau în dreapta (se poate confunda cu persistența canalului arterial). Elemente ce pot ajuta la recunoașterea acestui suflu sînt dispariția suflului la compresia venelor jugulare, diminuarea sau dispariția prin schimbarea poziției sau rotirea capului spre partea locului de auscultație. Suflul venos cervical se aude mai cu seamă în stările hiperchinetice.

— Suflul supraclavicular sistolic, întîlnit la aceleași categorii de subiecți, uneori însă (mai rar) și la persoane mai în vîrstă, este localizat în fosa supraclaviculară dreaptă sau stîngă și/sau la nivelul sternocleidomastoidianului, ocupă prima parte a sistolei și poate dispărea la compresia arterei subclaviculare. Suflul este asociat cu stările ce duc la creșterea debitului cardiac.

— Suflul Still, frecvent la copii și mai rar la adulții tineri, se aude în sistolă pe marginea stîngă a sternului și în regiunea vîrfului. Are un timbru vibrator (zbîrnîit), uneori muzical, și se poate însoți de Z.3. fiziologic. Spre deosebire de suflurile organice, pe fonocardiogramă apare ca un zgomot format dominant dintr-o singură frecvență (joasă). Apare în stările de debit cardiac crescut (mai ales în anemii) și scade ca intensitate sau dispare în poziția ridicat.

— Suflul mamar este sistolic sau continuu, întîlnit uneori la femeile gravide în al 2-lea și al 3-lea trimestru și în primele săptămîni postpartum. Se percepe pe fața anterioară a toracelui între al 2-lea și al 6-lea spațiu intercostal stîng și dispare dacă examinatorul face o compresiune (cu degetul) lateral la locul de percepere (diferențiindu-l în acest fel de suflul produs de persistența canalului arterial sau o stenoză aortică sau pulmonară).

— Suflul sistolic infundibulo-pulmonar de ejecție frecvent la copii, adolescenți și adulții tineri se aude în focarul pulmonarei, cu caracterele obișnuite ale unui suflu de ejecție, cu o intensitate mică sau medie și durată scurtă și descrește cu inspirația și poate dispărea în poziția ridicat. Apare des la subiecții cu deformație toracică („*spate plat*“). Spre deosebire de suflurile din stenoza pulmonară sau defectul septal atrial sau din dilatația arterei pulmonare, acest suflu nu se însoțește de clacmentul de ejecție protosistolic. Acest suflu se mai întîlnește în stări hiperchinetice (anemii, febră, tirotoxicoză, stări anxioase, sarcină).

În rezumat, suflurile descrise sub numele de benigne, fiziologice sau inocente pot fi recunoscute după următoarele caractere:

— apar pe fondul unui aparat cardiovascular indemn;
— apar în cadrul unor stări ce duc la creșterea debitului cardiac;
— se întîlnesc mai ales la copiii și adulții tineri și/sau la cei cu deformări toracice;
— nu sînt niciodată localizate în diastolă;
— au o intensitate egală sau mai mică de gradul 3;
— nu iradiază, nu se însoțesc de freamăt;
— se modifică cu poziția și/sau respirația.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. BRAUNWALD E. — Aproach to patient with heart disease. In: „Harison's Principles of Internal Medicine", ed. a X-a, Mc.Graw-Hill Book Company, 1985.
2. CANTWELL J. D. — Modern Cardiology, Butterworths Boston—London, 1979.
3. FOWLER N. O. — Cardiac diagnosis and treatment, ed. a II-a, Harper and Row, New York, 1975.
4. HURST J. W. — The Heart, ed. a V-a, Mc.Graw-Hill Book Company, 1982.
5. MAURICE P., FERNANDEZ F., OURBAK P. — Cardiologie (phisiopathologie clinique), J. B. Bailliere, Paris, 1979.
6. MIHAIL A., ION I. C., POPESCU P., IOAN A. — Semiologia medicală, vol. I, Litografia I.M.F., București, 1978.
7. PRIOR J. A., SILBERSTEIN J. — Physical Diagnosis, C. W. Mosby Company, Saint-Louis, 1973.
8. THEODORESCU B., POPESCU P. — Semiologia clinică, în „Cardiologia" (sub red. *Theodorescu B., Păunescu C.*), Editura Medicală, vol. I, București, 1963.
9. VLAICU R., DUDEA C. — Diagnosticul bolilor cardiovasculare, Editura Medicală, București, 1979.
10. WALLACE A. — Aproach to the patient with cardiovascular disease. În: „Cecil Text Book of Medicine", ed. a XVII-a, W. B. Saunders, Philadelphia—Londra, 1984.

CAPITOLUL VIII

EXPLORAREA RADIOLOGICĂ A INIMII ȘI VASELOR MARI

PROF. DR. I. PANĂ, DR. VLĂDĂREANU

Explorarea radiologică reprezintă una din sursele majore de informație în stabilirea diagnosticului ca și în urmărirea evoluției bolilor cardiovasculare.

Dezvoltarea modernă a tehnicilor de investigare a interesat și examenul radiologic, acesta completîndu-se prin diverse metode neinvazive sau invazive. Cu toate acestea examenul radiologic clasic (standard) își păstrează integrală valoarea de informație, datorită largii sale răspîndiri, ușurinței de execuție și relativei inocuități. El ocupă, alături de electrocardiografie, locul de examen „de rutină“, necesar evaluării oricărui bolnav cardiac. Examenul radiografic clasic cuprinde radioscopia și radiografia (inclusiv teleradiografia și, eventual, ortodiagrama cardioaortică), la care se pot adăuga tehnici simple ca: radiochimografia, tomografia hilară frontală și examenul baritat al esofagului.

Tot domeniului explorării radiologice, ca investigații complexe radioinvazive sau achiziții moderne, aparțin: angiocardiografia, diverse arteriografii (coronară, pulmonară etc.), angiografia cu substracție digitală, tomografia computerizată etc.

Toate explorările radiologice se alătură scintigrafiei cardiace, ecografiei cardiace, tomografiei prin rezonanță magnetică sau emisie pozitronică, în a reprezenta tehnicile de evidențiere morfologică a cordului și vaselor (cunoscute astăzi ca tehnici de imagistică). În acest mare grup de tehnici, explorarea radioizotopică clasică este mijlocul de investigare cel mai răspîndit, mai ieftin și mai accesibil.

În general explorarea radiologică clasică oferă informații de ordin morfologic (dimensiunea globală a cordului, dimensiunea diferitelor cavități și a vaselor mari, prezența de calcifieri valvulare, pericardice sau vasculare. De asemenea explorarea radiologică clasică permite evidențierea modificărilor circulației pulmonare și a pulmonului, teritoriul aflat în amonte de atriul stîng și care oferă prin modificările sale informații de prim ordin privind funcția cordului stîng, inaccesibil altor tehnici de explorare curentă. Evaluarea aspectului radiologic cardio-pulmonar reprezintă o etapă obligatorie în explorarea oricărui cardiac, indicația sa fiind generală în explorare și neexistînd evidente contraindicații.

Limitele examenului radiologic clasic, inerente însăși naturii sale, sînt date de faptul că el nu permite evidențierea decît a conturului cordului și nu oferă decît date deductive privind structura sa interioară. El nu poate informa cu certitudine despre raportul de mărime între diferitele cavități cardiace, nu poate diferenția, în cadrul mărimii unei camere, raportul între volumul cavității și grosimea pereților, nu informează despre formațiuni intracardiace etc.

Diversele tehnici radiologice clasice au posibilități și limite specifice și se completează reciproc.

Radioscopia prezintă avantajul urmăririi dinamice a mișcărilor cutiei toracice și a diafragmului, a dimensiunilor și pulsațiilor cordului, vaselor mari și hilurilor pulmonare, a modificărilor cordului în funcție de mișcările respiratorii, a raporturilor cordului cu esofagul baritat. Prin posibilitatea rotirii bolnavului sub ecran permite detalierea și separarea unor imagini în funcție de poziție. Cu excepția bolnavilor în stare foarte gravă, nemobilizabili, sau care nu pot fi menținuți în ortostatism, radioscopia reprezintă prima etapă obligatorie a examenului radiologic al unui cardiac. Limitările metodei sînt date de caracterul fugace, subiectiv al interpretării, fără existența unui alt document decît cel descriptiv, iradierea importantă a bolnavului (și eventual a examinatorului) și neobservarea unor detalii fine ca liniile Kerley, circulația pulmonară periferică sau impresiile costale.

Prima limitare ar putea fi evitată prin înregistrarea imaginii pe bandă magnetică sau prin diverse tehnici grafice, cea de a doua prin asocierea amplificatoarelor și televiziunii, iar cea de a treia prin înregistrarea grafică.

Radiografia — în cazul examenului cordului teleradiografia, adică examinarea cu tubul röntgen la 2 m de bolnav, pentru a evita deformarea și mărirea imaginii datorită proiecției conice —, permite obținerea unui document obiectiv, reproductibil și măsurabil, pe care se pot evidenția detalii de finețe care scapă examenului scopic, cu o iradiere minimă pentru bolnav și care completează astfel radioscopia. Limitele sale sînt date de absența unei informații dinamice (pulsații, raport cu respirația, mișcări ale diverselor segmente toracice etc.).

Cele două tehnici fundamentale clasice sînt astfel complementare fiind amîndouă etape obligatorii de examinare.

Radiochimografia permite o informație grafică dinamică înregistrînd pe același film imaginea umbrei cardiace în diverse momente funcționale, folosind fie o grilă fixă cu tub röntgen mobil, fie o grilă mobilă. Ea permite măsurarea și, deci, evidențierea unor modificări ale pulsațiilor contururilor cardiace, fiind indicată în boli pericardiace, suferințe ale valvei aortice, evidențierea anevrismelor ventriculare, unele cardiopatii congenitale etc.

Tomografia sagitală permite evidențierea clară și măsurarea vaselor pulmonare în hil, evidențierea de calcificări valvulare etc.

Celelalte examene radiologice reprezintă tehnici speciale ce nu fac parte din examenul curent și sînt prezentate în capitolele respective.

IMAGINEA CARDIOVASCULARĂ ÎN INCIDENȚA POSTEROANTERIOARĂ („DE FAȚĂ“)

Examinată în poziție de față, inima determină, la examenul standard, o imagine opacă, relativ omogenă, situată median, între cele două cîmpuri pulmonare.

În ortostatism, acestei imagini i se disting o serie de arcuri, care corespund cavităților inimii și vaselor mari.

Contururile marginii drepte, pornind de la diafragm în sus, sînt formate de: — vena cavă inferioară, situată în unghiul cardiofrenic drept; ea participă cu 1—2 cm la formarea acestui contur și este vizibilă de obicei în inspir profund; — atriul drept, formează cea mai mare parte a conturului drept, cu aspect convex; — porțiunea ascendentă a arcului aortic și vena cavă superioară continuată ușor spre dreapta, pierzîndu-se spre claviculă, cu trunchiul brahiocefalic.

Contururile marginii stîngi de sus în jos aparțin butonului aortic, trunchiului arterei pulmonare și ventriculului stîng. Butonul aortic are contur convex, armonios, o incizură adîncă sub el marcînd limita cu artera pulmonară. Sub trunchiul arterei pulmonare conturul este dat de urechiușa stîngă, în general greu vizibilă. Artera pulmonară împreună cu

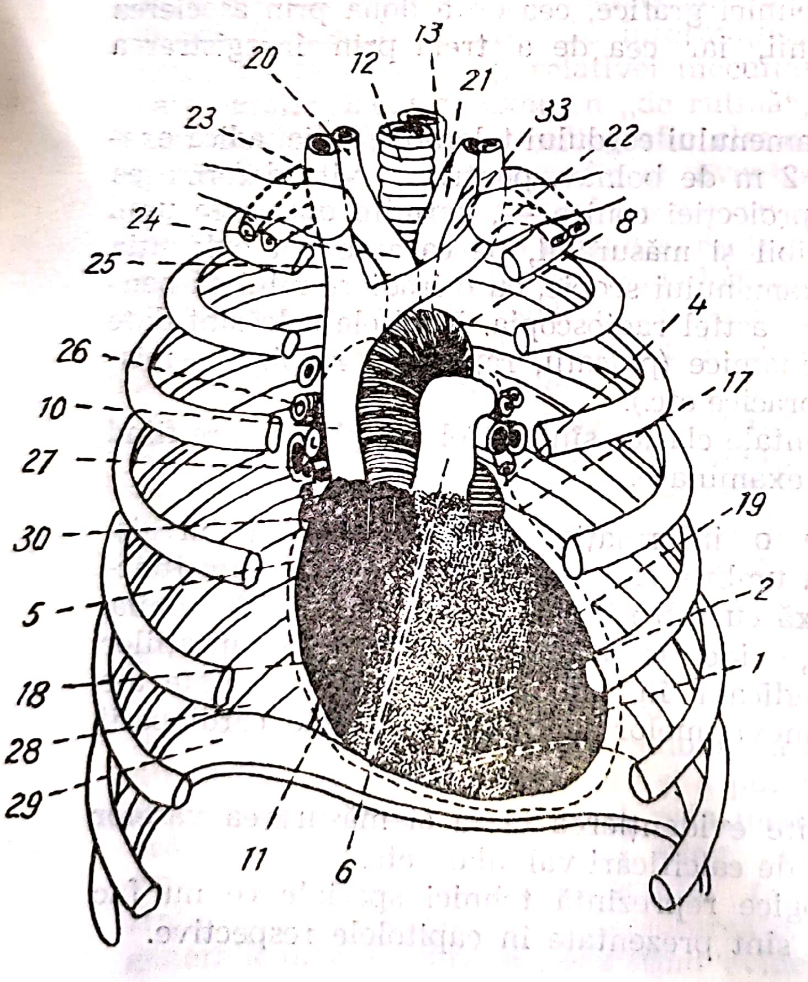


Fig. VIII-1 — Imaginea cardiovasculară în incidența de față: 1. ventricul stîng; 2. ventricul drept; 3. atriul stîng; 4. urechiușa stîngă; 5. atriul drept; 6. trunchiul arterei pulmonare; 7. artera pulmonară stîngă; 8. aorta; 9. aorta descendentă; 10. vena cavă superioară 11. vena cavă inferioară; 12. traheea; 13. esofagul; 14. spațiul clar prevertebral; 15. fereastra aortică; 16. triunghiul aortei; 17. pericard; 18. șanț coronar; 19. șanț longitudinal anterior; 20. artera carotidă primitivă dreaptă; 21. artera carotidă primitivă stîngă; 22. vena brahiocefalică stîngă; 23. vena jugulară internă dreaptă; 24. artera brahiocefalică; 25. vena brahiocefalică dreaptă; 26. bronșie; 27. artera pulmonară dreaptă; 28. coasta IX; 29. cupola diafragmatică dreaptă; 30. vena pulmonară inferioară dreaptă; 31. vena jugulară internă stîngă; 32. artera subclaviculară stîngă; 33. urechiușa dreaptă; 33 b — vena subclaviculară stîngă; 34. diviziuni ale bronșiei stîngi 35. vena pulmonară inferioară stîngă; 36. cupola diafragmatică stîngă; 37. vena pulmonară superioară dreaptă; 38. diviziuni ale bronșiei drepte; 39. vena azygos.

urechiușa stîngă alcătuiesc arcul mijlociu cardiac stîng, sau golful cardiac. Conturul convex dominant, care se extinde pînă la diafragm, aparține ventriculului stîng. Frecvent, în vecinătatea vîrfului cordului se evidențiază o opacitate triunghiulară dată de grăsimea pericardiacă ce trebuie exclusă cînd se fac aprecieri dimensionale ale cordului. Intensitate mai redusă a acestei opacități permite precizarea corectă a vîrfului cordului (fig. VIII-1).

Un studiu complet radiologic al cordului presupune și administrarea de pastă de bariu pentru vizualizarea modificărilor de traiect al esofagului, care are raporturi strînse cu aorta; aceasta prin structură anatomică mai rigidă, determină diverse amprente pe esofagul baritat, arcul aortic deplasînd esofagul la dreapta și posterior. În mod normal în această incidență, sub butonul aortic esofagul coboară vertical, orice deviere reflectînd modificări ale cavităților cordului. De față studiul esofagului poate decela: prezența unei anomalii aortice (aortă pe dreapta, dublu arc aortic, coarctație de aortă), sau anomalii ale vaselor emergente din arcul aortic (artera subclaviculară cu traiect aberant etc.); lărgirea atriului stîng; anomalii ale aortei descendente toracice (ectazii uniforme sau anevrismele). Cu ocazia acestui examen pot fi diferențiate modificările mediastinale de cele cardiovasculare.

IMAGINEA CARDIOVASCULARĂ ÎN INCIDENȚA OBLIC ANTERIOARĂ DREAPTĂ (O.A.D.)

Pentru această incidență se rotează pacientul, astfel încît umărul drept să vină în contact cu planul de proiecție (film, ecran). Rotația trebuie să fie de aproximativ 45°. Esofagul baritat ocupă spațiul dintre aorta descendentă și marginea posterioară a cordului, pe care de altfel se mulează. De aspectul esofagului depinde aprecierea diferitelor structuri retrocardiace. În porțiunea superioară esofagul toracic este deplasat de arcul aortic spre dreapta și posterior. Imediat sub impresiunea aortei se află atriul stîng și orice amprentă, cît de puțin evidentă pe esofag, indică la acest nivel o lărgire a atriului stîng. Atriul drept formează o convexitate posterioară și o concavitate corespunzătoare a esofagului baritat. Spațiul retrocardiac este liber, orice opacitate aici fiind anormală. Traheea și bronșia primitivă stîngă apar ca hipertransparente, tubulare, cu margini paralele, situate deasupra opacității atriului stîng, iar artera pulmonară apare ca o opacitate rotundă, fiind prinsă ortoröntgenograd. Între impresiunea atrială și cea a aortei se observă o denivelare ceva mai mică, dată de bifurcarea bronșică. Conturul anterior al opacității mediastinale permite delimitarea următoarelor structuri: — porțiunea ascendentă a arcului aortic situată superior; — o mică incizură dispusă între arcul aortic și conul arterei pulmonare, care este ușor convex anterior; — sub această incizură se află ventriculul stîng sau drept, după gradul de rotație a pacientului (fig. VIII-2). Incidența O.A.D. oferă posibilitatea aprecierii porțiunii apicale anterioare a ventriculului stîng și a dimensiunilor arterei pulmonare.

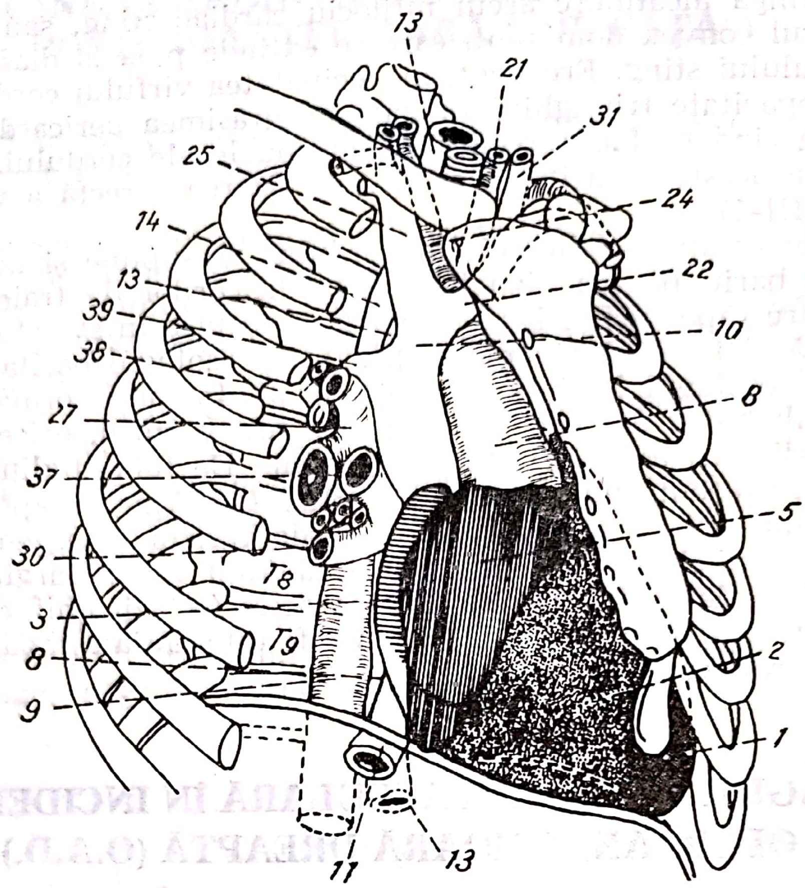


Fig. VIII-2 — Imaginea cardiovasculară în O.A.D. (legenda de la fig. 1)

IMAGINEA CARDIOVASCULARĂ ÎN INCIDENȚA OBLIC ANTERIOARĂ STÎNGĂ (O.A.S.)

Rotarea pacientului se face cu 45° încît umărul stîng vine în contact cu planul de proiecție. Cînd rotația este efectuată suficient, ventriculul stîng atinge foarte puțin marginea anterioară a corpurilor vertebrale toracice. Conturul posterior este convex și aparține porțiunii bazale a ventriculului stîng. Deasupra lui se află atriul stîng. Arcul aortic este vizibil în întregime (fig. VIII-3).

Marginea anterioară a imaginii cardiovasculare este formată de ventriculul drept. Este singura incidență în care ventriculul drept se poate examina corect pe toată întinderea sa. În continuare, în sus, pe o mică porțiune, apare marginal urechiușa dreaptă.

În O.A.S. apare clar bifurcația traheei. În spațiul clar de deasupra atriului stîng, care este delimitat superior de arcul aortei, denumit și „fereastra aortică", se proiectează artera pulmonară stîngă. Deasupra arcului aortei apare „triunghiul aortei", delimitat de aceasta, coloana vertebrală și artera subclaviculară stîngă. Curba descrisă de esofagul baritat este armonioasă însoţind conturul posterior cardiac. În marile dezvoltări ale cordului stîng esofagul „alunecă“ încît se proiectează în plină opacitate cardiacă.

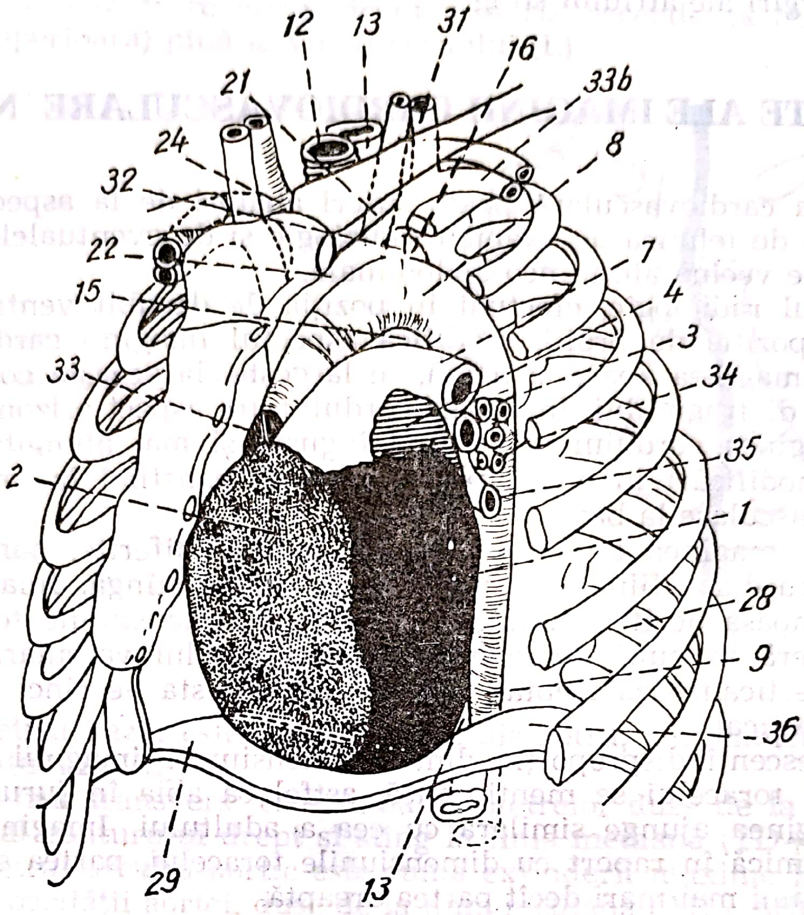


Fig. VIII-3 — Imaginea cardiovasculară în O.A.S.
(legenda de la fig. 1)

IMAGINEA CARDIOVASCULARĂ ÎN INCIDENŢA LATERALĂ (DE PROFIL)

Conturul anterior, situat retrosternal, este format în cea mai mare parte de ventriculul drept, care se apropie progresiv de stern, lăsînd în porţiunea superioară o imagine transparentă (spaţiul clar retrosternal) delimitată posterior de aorta ascendentă.

Artera pulmonară la bifurcare formează o opacitate ovoidală situată sub arcul aortic, putîndu-i-se evalua dimensiunile. Imaginea trebuie diferenţiată de structurile ganglionare. Profilul permite aprecieri de ansamblu ale arcului aortic privind forma, dimensiunile, gradul de derulare şi gradul de opacitate a pereţilor. Relaţiile dintre ventriculul stîng situat posterior şi vena cavă inferioară în segmentul supradiafragmatic au importanţă în evaluarea dimensiunilor ventriculului stîng. De obicei opacitatea venei cave se află la 5—8 mm de conturul ventricular. În măririle ventriculului această distanță se reduce. Incidența de profil permite o altă perspectivă în studiul relațiilor dintre esofag și atriul stîng. Prezența unei amprente suplimentare situată deasupra celei determinate de VS trădează lărgiri ale atriului stîng.

VARIANTE ALE IMAGINII CARDIOVASCULARE NORMALE

Imaginea cardiovasculară poate suferi abateri de la aspectul normal, determinate de tehnica de examen radiologic și de eventualele modificări patologice de vecinătate toraco-abdominală.

Examenul radiologic, efectuat în poziția de decubit ventral sau dorsal, ori în poziție de profil, modifică aspectul imaginii cardiovasculare. În decubit imaginea apare scurtată, se lărgește, la aceasta contribuind și ascensiunea diafragmului. Imaginea cordului are aspect orizontal. În ortostatism imaginea cordului apare mai îngustă și mai alungită. Concomitent apar modificări în circulația pulmonară, constînd în uniformizarea aspectelor vasculare la baze și la vîrfuri.

La copil imaginea cordului îmbracă aspecte diferite, partea dreaptă a imaginii cardiace fiind mai mare decît partea stîngă. Imaginea apare mai voluminoasă decît la adult, în raport cu dimensiunile toracelui. Timusul acoperă în bună parte imaginea pediculului vascular. Cu vîrsta, cordul se verticalizează treptat, dar nu după vîrsta de cinci ani și tinde să devină vertical.

La adolescenți disproporția dintre dimensiunile imaginii cordului și ale cavității toracelui se mențin încă, astfel că abia în jurul vîrstei de 18 ani imaginea ajunge similară cu cea a adultului. Imaginea cordului devine mai mică în raport cu dimensiunile toracelui, partea stîngă căpătînd dimensiuni mai mari decît partea dreaptă.

La vîrstnici, imaginea cordului ia aspect vertical, spațiul clar retrosternal și retrocardiac sînt mai întinse din cauza distensiei alveolare, aorta se dilată și se derulează, aspect mai evident la examenul de profil; de asemenea, frecvent apar calcificări la nivelul crosei aortei.

La femei cordul apare mai larg, toracele fiind mai scurt și în general mai mic decît la bărbat. În timpul sarcinii, creșterea presiunii abdominale și ascensiunea hemidiafragmului duc la orizontalizarea imaginii cordului.

Variații ale imaginii cardiovasculare apar și în funcție de forma cavității toracelui. Brevilinii au cord orizontalizat, aparent mai voluminos, dispus pe diafragm. La obezi acest aspect se accentuează. Longilinii au cordul cu diametrul longitudinal mai mare decît cel transversal.

În afecțiuni pulmonare și ale pereților cavității toracelui imaginea cardiovasculară poate suferi modificări de formă, dimensiuni și poziție.

MĂSURĂTORILE CORDULUI

Prin măsurători sînt oferite date obiective și criterii de urmărire în timp a evoluției unei afecțiuni cardiace. Cea mai frecventă măsurătoare se efectuează pe o radiografie trasînd următoarele **diametre clasice:** (fig. VIII-4).

— diametrul longitudinal este distanța de la mica incizură de pe conturul drept, situată între atriul drept și aorta ascendentă (sau la tineri vena cavă superioară) pînă la vîrful cordului (L);

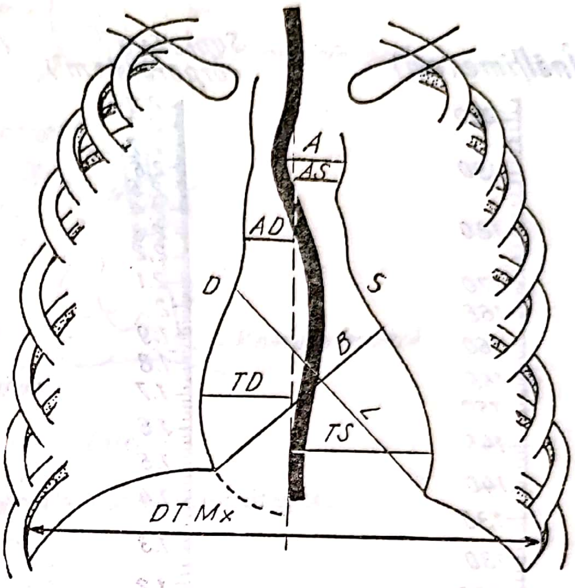


Fig. VIII-4 — Diametrele inimii.

— diametrul bazal este cel mai mare diametru, perpendicular pe diametrul longitudinal (B);

— diametrul transvers: este suma diametrelor duse de la punctul cel mai extern al conturului drept și stîng la linia mediană (TD+TS=TMx);

— diametrul arcului aortic este suma extinderii maxime la dreapta și la stînga a opacității aortei, duse de la linia mediană (AD+AS);

— diametrul butonului aortic, după opacificarea cu bariu a esofagului, se determină măsurînd diametrul butonului aortic de la peretele lateral stîng al esofagului la punctul cel mai extern al butonului. Din numărul de milimetri se scad 3 mm ce reprezintă grosimea peretelui esofagian (metoda Kreutzfuchs).

În prezent nu se mai acordă semnificația de altă dată cifrelor absolute ale diferitelor diametre, care nu țineau cont de talia pacientului sau diametrele toracelui.

Volumul inimii. Determinarea volumului se face după formula:

$V = K \times L \times B \times D$ în care: V = volum cardiac,
K = constantă = 0,4
L = diametrul longitudinal
B = diametrul bazal
D = diametrul anteroposterior

Valorile volumului relativ se apreciază în funcție de suprafața corpului;

$$\text{volum relativ} = \frac{\text{volumul în ml}}{\text{suprafața corpului în m}^2}$$

Valorile normale: la femei = 450—490 ml/m²; la bărbat = 500—540 ml/m² (fig. VIII-6).

Pe nomogramă se determină ușor suprafața corpului, cunoscînd înălțimea și greutatea corpului. Ulterior, se compară volumul găsit cu cel ideal de pe nomogramă.

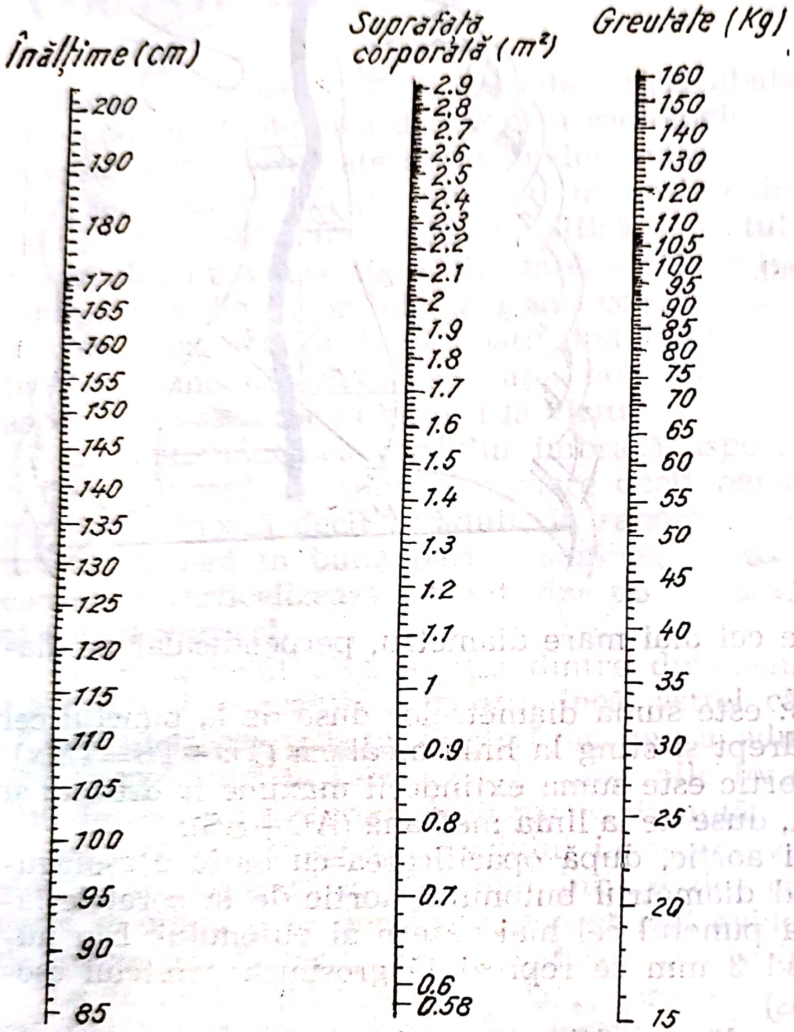


Fig. VIII-5 — Determinarea suprafeței corpului la adult; unind cu o linie înălțimea (scala din stînga) cu greutatea (scala din dreapta), aceasta intersectează scala din mijloc; punctul de intersecție indică suprafața corpului în m².

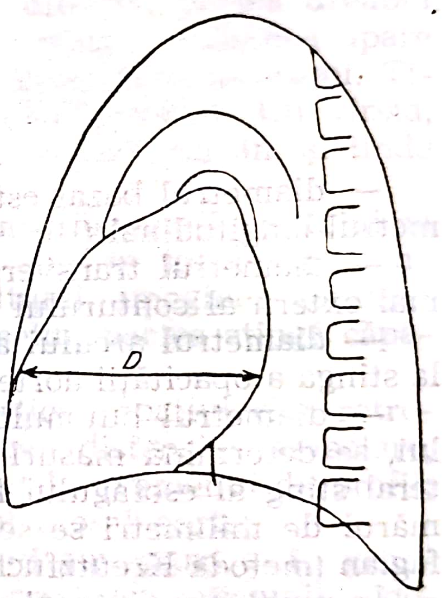


Fig. VIII-6 — Măsurarea diametrului anteroposterior.

O apreciere fidelă a dimensiunilor diferitelor cavități ale cordului se poate face prin investigarea angiocardiografică; interiorul cavităților, dimensiunile corelate cu imaginea standard demonstrînd totodată și grosimea pereților miocardici. Evaluările se fac secvențial pentru cavitățile drepte și stîngi (fig. VIII-7, fig. VIII-8).

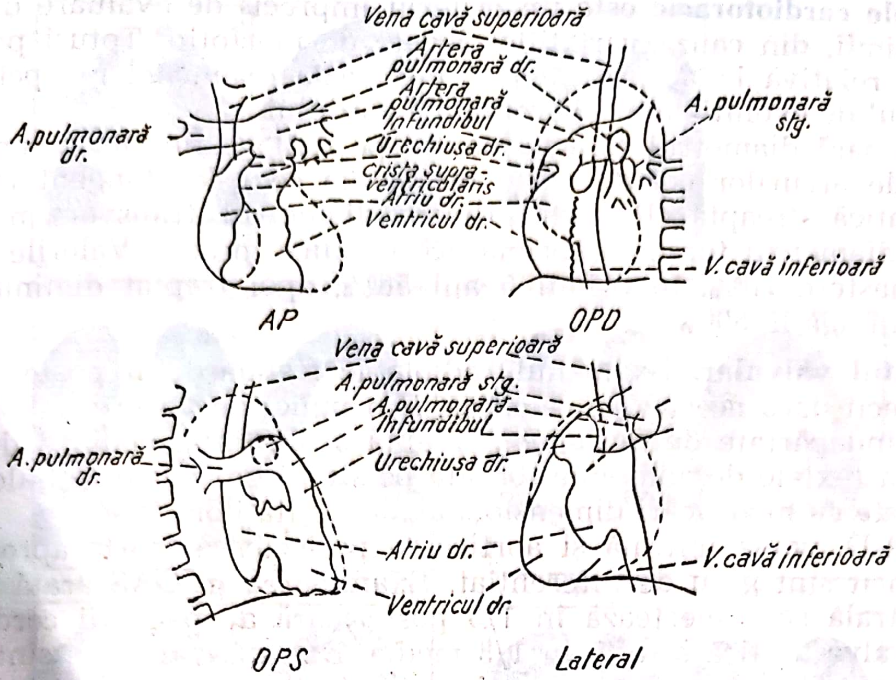

Vena cavă superioară
Artera pulmonară dr.
Artera pulmonară
Infundibul
Urechiușa dr.
Crista supraventricularis
Atriu dr.
Ventricul dr.
A.pulmonară dr.
A.pulmonară stg.
V.cavă inferioară
AP
OPD
Vena cavă superioară
A.pulmonară stg.
A.pulmonară
Infundibul
Urechiușa dr.
A.pulmonară dr.
Atriu dr.
Ventricul dr.
V.cavă inferioară
OPS
Lateral

Fig. VIII-7 — Angiocardiografia cavităților drepte.

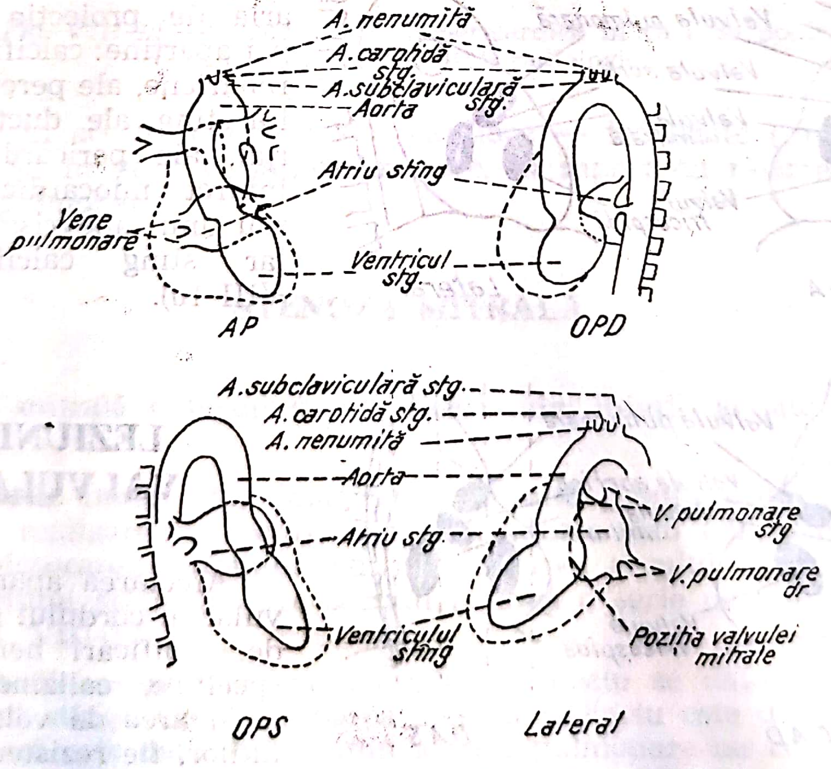

A. nenumită
A. carotidă stg.
A. subclaviculară stg.
Aorta
Atriu stîng
Vene pulmonare
Ventricul stg.
AP
OPD
A. subclaviculară stg.
A. carotidă stg.
A. nenumită
Aorta
Atriu stg.
Ventriculul stîng
V. pulmonare stg
V. pulmonare dr
Poziția valvulei mitrale
OPS
Lateral

Fig. VIII-8 — Angiocardiografia cavităților stîngi.

Indicele cardiotoracic este un criteriu imprecis de evaluare dimensională a inimii, din cauza variațiilor legate de morfotip. Totuși permite o apreciere relativă la același pacient cu ocazia examenelor repetate privind modul de evoluție a ariei frontale a cordului.

Se măsoară diametrul toracic maxim pe radiografie, de la contururile interne ale arcurilor costale pe o orizontală ce trece tangent la cupola diafragmatică dreaptă. Raportul dintre diametrul transvers maxim al inimii și diametrul toracic exprimă acest indice toracic. Valorile normale sînt: la naștere 70%, în primii 5 ani 58%, apoi treptat diminuă, ca la adult să ajungă la 50%.

Aparatul valvular. Examenul radiologic standard nu poate vizualiza valvele decît dacă acestea se calcifică. Din punct de vedere radiologic ele sînt mai îndepărtate de marginea dreaptă și de linia mediană decît sînt descrise în textele de anatomie (bazate pe studii pe cadavru). Calcificările sînt asociate cu modificări dimensionale ale cavităților.

În O.A.D. valva mitrală și aortică se proiectează foarte aproape una de alta încît sînt greu de diferențiat. Examinarea în OAS arată însă că valva mitrală se proiectează în 1/3 posterioară a opacității cordului, în timp ce valva aortică se află în 1/3 medie. De față, valvulele sînt plasate aproape la mijloc, sau ușor spre stînga ori în porțiunea inferioară a treimii medii a opacității cardiace (fig. VIII-9). Calcificările valvulare pot fi diferențiate de alte tipuri de calcificări prin mișcarea lor sincronă cu pulsațiile cordului, mișcarea lor fiind bruscă și ritmică.

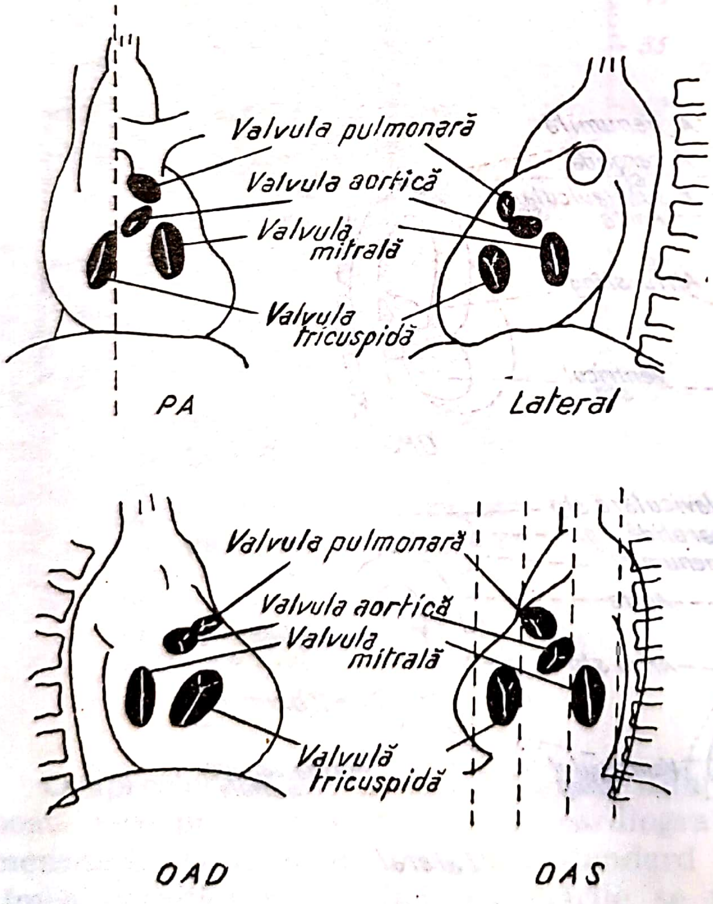
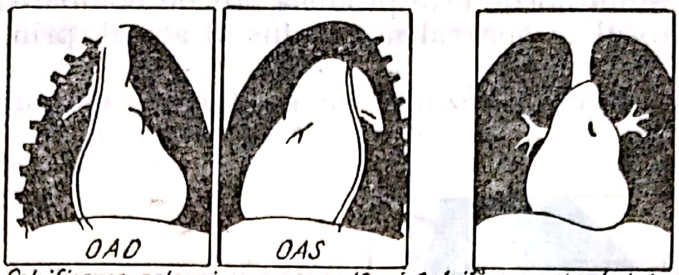


Fig. VIII-9 — Proiecția aparatelor valvulare.

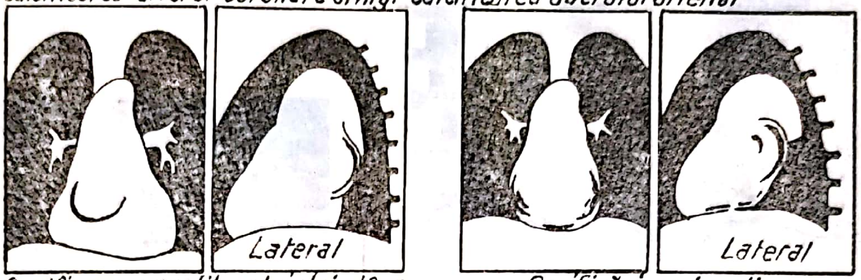
În mod normal pe aria de proiecție a inimii nu există calcificări și asemenea imagini ce nu au sediu pe aria de proiecție valvulară pot aparține: calcificărilor coronariene, ale pereților atriului stîng, ale ductului arterial, ale pericardului, unui infarct miocardic calcificat, sau unui anevrism ventricular stîng calcificat (fig. VIII-10).

LEZIUNILE VALVULARE

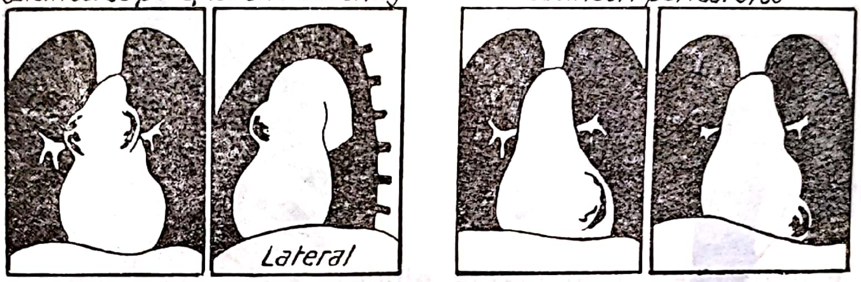
Afectarea aparatului valvular al cordului se însoțește de modificări hemodinamice specifice, realizînd fie supraîncărcarea de volum a cavităților, fie rezistență la ejecție. Modificările radiologice



Calcificarea arterei coronare stîngi Calcificarea ductului arterial



Calcificarea pereților atriului stîng Cacificări pericardice



Anevrism al sinusului valsalva calcificat Anevrism ventricular stîng calcificat

Fig. VIII-10 — Structuri cardiopericardice în care se poate depune calciu decelabil radiologic.

evidențiate în aceste afecțiuni sînt cardiace — localizate (camerale) sau globale — și, în grad variat, pulmonare, în raport cu răsunetul asupra circulației pulmonare.

STENOZA MITRALĂ

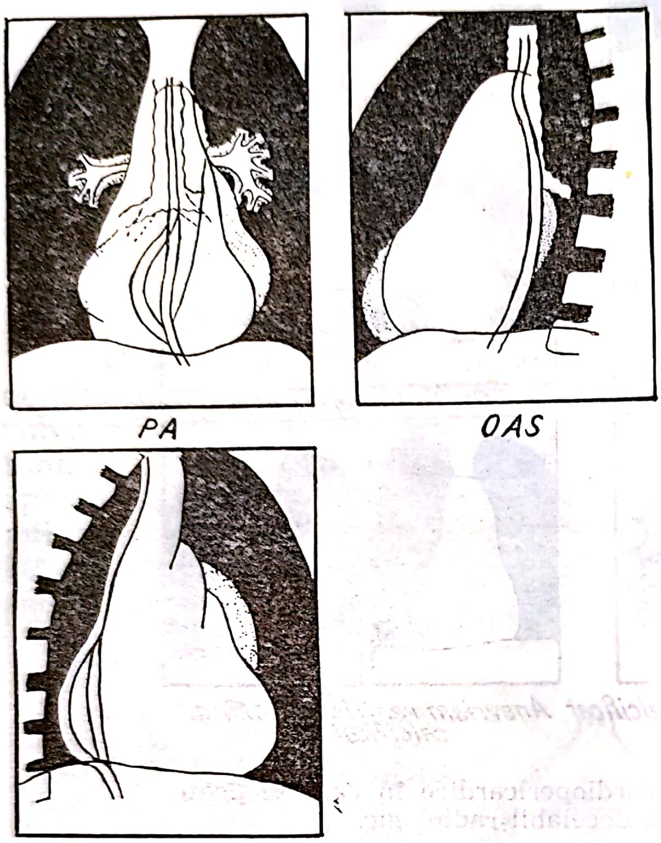
Stenoza mitrală determină modificări ale inimii și ale circulației pulmonare.

Modificările inimii dau imaginea denumită „configurație mitral stenotică". La realizarea sa contribuie rectitudinea sau bombarea arcului mijlociu, micșorarea butonului aortic, scurtarea arcului inferior stîng și mărirea atriului stîng, la care se mai adaugă o serie de alte modificări (fig. VIII-11, VIII-12).

1. Rectitudinea sau bombarea arcului mijlociu se datorează bombării urechiușii stîngi. Cînd bombarea arcului mijlociu este dublă, bombarea superioară este datorată conului arterei pulmonare iar cea inferioară urechiușii stîngi.

2. Micșorarea butonului aortic este produsă atît de bombarea urechiușii stîngi, cît și de calibrul în general mai redus al aortei, prin debit sistolic scăzut.

3. Scurtarea arcului inferior rezultă din reducerea volumului ventriculului stîng.


PA

OAS

OAD

Fig. VIII-11 — Schema modificărilor radiologice în stenoza mitrală.

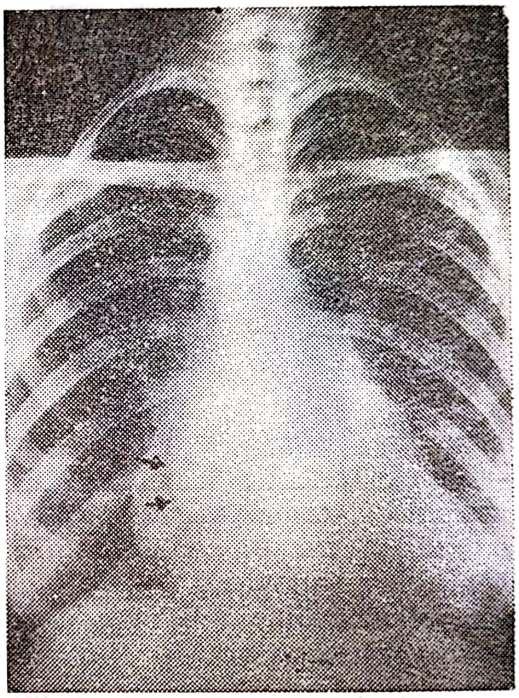


Fig. VIII-12 — Stenoză mitrală. Dublu contur drept.

4. Mărirea atriului stîng rămîne cea mai importantă modificare radiologică. Ea poate realiza următoarele aspecte: a) dublu contur al marginii inferioare drepte a cordului; b) apariția unui arc suplimentar dextroconvex care umple unghiul cardiovascular (dintre AD și aorta ascendentă), sau determină un aspect biarcuat al marginii drepte; c) poate forma întregul contur inferior drept pînă aproape de diafragm, pe care nu îl atinge (acest element îl diferențiază de la început de un atriu drept mare); d) pulsațiile atriului pot fi crescute dar, pe măsură ce dimensiunile sale sporesc sau apare fibrilația atrială pulsațiile diminuă; e) foarte rar pulsațiile atriului stîng determină modificări ale contururilor anterioare ale corpurilor vertebrale învecinate (atrofii de presiune); f) deplasează posterior și spre dreapta esofagul sau spre stînga cînd atriul stîng este foarte mare. În formele de stenoză mitrală la limită, examinarea esofagului cu bariu este hotărîtoare, cu condiția ca esofagul să fie bine opacifiat și examinat în O.A.D. În această poziție și, mai ales în decubit, amprentele sînt mai evidente; g) deplasează în sus bronșia primitivă

stîngă, aspect evidențiat mai bine în O.A.S.; h) mărirea unghiului de bifurcație a traheei, apreciată în examenul de față, este consecința ascensionării bronșiei stîngi; unghiul bifurcației devine mai mare de 70°, cît este considerat normal la adult; (fig. VIII-13) i) cu raze mai „dure“ se poate pune în evidență opacitatea proprie a atriului stîng, sumată cu cea a atriului drept; j) în manevra Valsalva se vizualizează mai bine lărgirea atriului stîng.

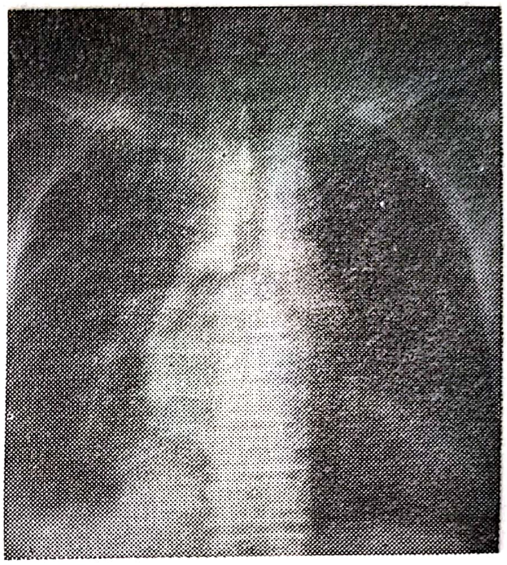


Fig. VIII-13 — Deschiderea unghiului bifurcației traheale în dilatațiile atriului stîng.

Dimensiunile atriului nu trebuie apreciate într-o singură incidență standard, ci rotind bolnavul sub ecran; nu trebuie uitat că apariția marginală a atriului se datorează și rotației cordului spre stînga, încît în incidențe oblice dimensiunile nu sînt întotdeauna atît de mari cum lasă să se presupună imaginea de față.

5. Calcificările valvulare sînt decelabile doar în 10% din cazuri; ele apar ca imagini opace, rotunde sau inelare, liniare sau lamelare, proiectate în plină masă cardiacă și vizibile mai bine în poziție O.A.D. și O.A.S.

6. Mărirea ventriculului drept se apreciază mai bine în O.A.D.; existența unei hipertrofii — dilatații a VD semnifică o stenoză mitrală strînsă cu hipertensiune pulmonară importantă.

7. Diametrul transvers al inimii crește cînd survin dilatații ventriculare (a unuia sau ambilor ventriculi).

8. Calcificările pereților atriali survin rar și după evoluții îndelungate, determinînd opacități arcuate, discontinui, care subliniază contururile cavității.

Modificările radiologice ale circulației pulmonare. *Modificările de hipertensiune venoasă și capilară pulmonară* sînt determinate de existența obstacolului care împiedică curgerea normală a sîngelui din venele pulmonare în cordul stîng. Aceste modificări sînt aproape constante în stenoza mitrală medie sau strînsă și se traduc radiologic prin:

— Opacități vasculare cu intensitate crescută și cu contur net pe toată întinderea lor pînă la periferia plămînului. Calibrul vaselor din regiunile apicale, în urma egalizării fluxului sanguin, este identic cu al vaselor din regiunile bazale; aspectul apare mai evident în regiunile intercleidohilare sub forma liniilor Sylla. Distensia venelor în hil duce la mărirea suprafeței lor de proiecție, imaginea păstrînd însă contur estompat.

— Opacități liniare interstițiale bine delimitate, lungi de 1—2 cm, dispuse orizontal în regiunea laterobazală a cîmpului pulmonar, deasupra fundului de sac costodiafragmatic drept. Imaginile traduc îngroșarea și imbibiția edematoasă a țesutului conjunctiv interstițial septal, subpleural și peribronhovascular (linii Kerley B).

— Mai rar hipertensiunea venoasă și capilară determină revărsate pleurale ori edem alveolar acut sau cu evoluție subacută, traduse radiologic prin diminuarea în grade diferite a transparenței pulmonare. Alteori pot fi observate opacități liniare, din a căror întretăiere apar imagini cu aspect reticulat; ele sînt expresia radiologică a interstițiului îngroșat și corespund liniilor C, descrise de Kerley.

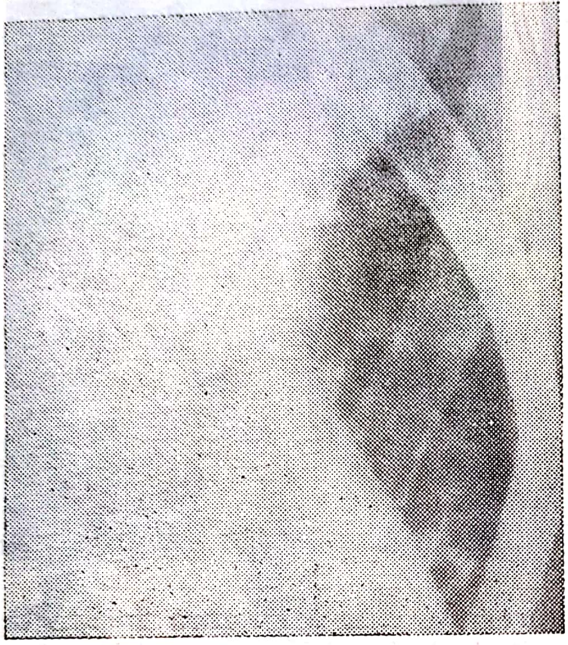


Fig. VIII-14 — Linii Kerley B.

Modificările de hipertensiune arterială pulmonară apar mai tîrziu în evoluția stenozei mitrale, în completarea hipertensiunii venoase. Pot apărea modificări radiologice variate:

— imagini hilare mari, traducînd severitatea hipertensiunii pulmonare; uneori arterele pulmonare capătă aspect anevrismal, așa cum este cazul în coafectările reumatismale ale pereților arteriali (fig. VIII-15 și VIII-16); rotarea bolnavului în poziție O.A.D. accentuează proeminența arcului mijlociu (fig. VIII-17);

— diminuarea calibrului vaselor pulmonare în lobul mediu, lobii inferiori și lingula, aspect contrastînd cu imaginea vaselor din lobii superiori, care sînt bine vizibile;

— calibrul opacităților vasculare se reduce progresiv de la hil spre periferie, unde vasele pulmonare diminuă sau lipsesc;

— periferia cîmpurilor pulmonare apare mai clară și mai întinsă, ca urmare a reducerii vascularizației pulmonare distale.

Dezechilibrele hemodinamice recurente adaugă în timp noi elemente în imaginea pulmonară. Staza bazală, transsudatele alveolare produc opacități nodulare confluente cu aspect bronhopneumonic, dispuse mai ales bazal, juxtascizural și perihilar. Fibroza alveolară determină opacități micronodulare intense. Deși tipică hemosiderozei mitralilor, această modificare apare doar la 3—5% din mitrali.

Există situații în care, deși stenoza mitrală este certă, cordul radiologic nu prezintă modificările descrise: cînd poziția joasă a diafragmului împiedică rotarea spre stînga a cordului, încît A.S. nu ajunge să se proiecteze marginal pe conturul drept, iar artera pulmonară nu proemină; cînd diagramul are o poziție prea înaltă accentuînd golful cardiac, deci, tocmai regiunea în care se caută modificările la mitrali; cordurile mici, hipoplastice nu permit evidențierea unui atriu stîng mare; asocierea cu alte leziuni, cea mai înșelătoare fiind hipertensiunea arterială care poate surveni la mitralii vîrstnici.

Pe de altă parte există cazuri de configurație mitrală în lipsa unei leziuni valvulare. Aspectul se semnalează des la adolescenți cu torace înalt și diametrul anteroposterior redus (torace plat), la care rotarea inimii spre stînga determină bombarea arcului mijlociu. Esofagul baritat nu relevă însă nici o amprentă a atriului stîng, încît chiar în absența fonocardiogramei sau ecocardiogramei se poate infirma radiologic afectarea mitrală.

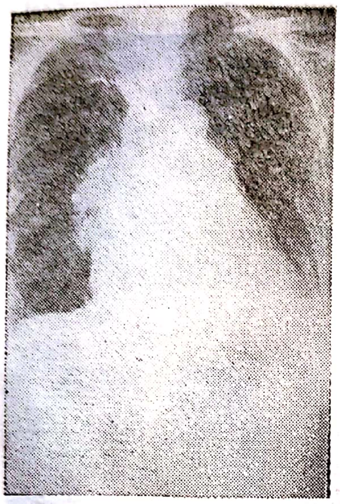


Fig. VIII-15 — Hipertensiune arterială pulmonară. Amputarea hilului drept.

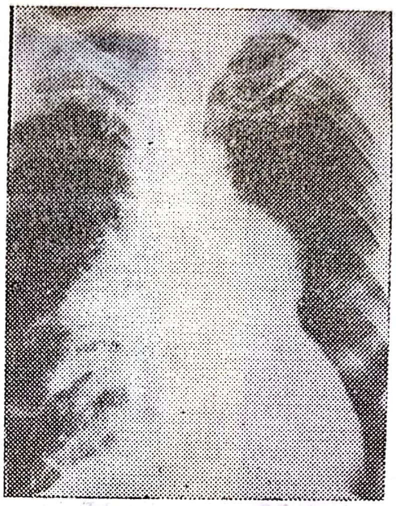


Fig. VIII-16 — Dilatarea mare a arterei pulmonare, bombare a arcului mijlociu care maschează bifurcația stîngă a pulmonarei; pulmonară dreaptă ectaziată cu aspect amputat. Hipertransparență pulmonară periferică.

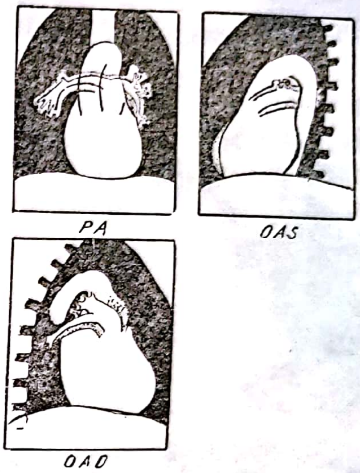


Fig. VIII-17 — Schema modificărilor arterei pulmonare în hipertensiunea pulmonară.

Modificările radiologice în stenoza mitrală complicată se referă în special la acele aspecte radiologice pulmonare, frecvent întîlnite în stenozele mitrale strînse cu hipertensiune pulmonară importantă.

1. Hemosideroza pulmonară secundară apare radiologic sub formă de opacități miliare, omogene, dense, de 3—5 mm diametru, dispuse reticular. Modificările semnalate sînt întîlnite în stenoze mitrale evoluate, strînse și însoțite de hipertensiune arterială și capilară pulmonară; ele își datorează apariția transsudatelor hemoragice alveolare și impregnării cu pigmenți sanguini a celulelor alveolare, reacției fibroase pulmonare localizate induse de hemosiderină. Dispoziția predominant perihilară a opacităților miliare sau reticulonodulare și configurația mitrală a inimii permit diferențierea acestei imagini de tuberculoza miliară sau de alte afecțiuni care produc imagini radiologice micronodulare.

2. Modificările de edem pulmonar alveolar apar sub formă de imagini opace confluente, avînd contur estompat, care reduc în grade dife-

rite transparența pulmonară; imaginile se extind progresiv de la baze și perihilar spre cîmpurile pulmonare superioare (fig. VIII-18 și fig. VIII-19).

3. Infarctul pulmonar produce imagini radiologice variate, dificil de interpretat: opacități triunghiulare, rotunde sau în bandă, dispuse predominant la baza plămînului, cu structură omogenă, de intensitate subcostală. Imaginile se pot însoți de revărsat în marea cavitate pleurală sau mai rar interlobar, care maschează uneori infarctul, precum și de ascensiunea hemidiafragmului.

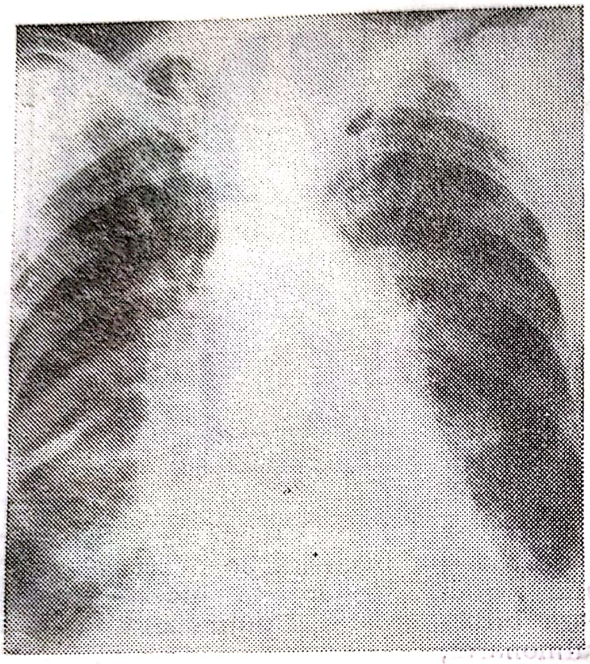


Fig. VIII-18 — Stenoză mitrală. Stază pulmonară. Transsudat interlobar drept.

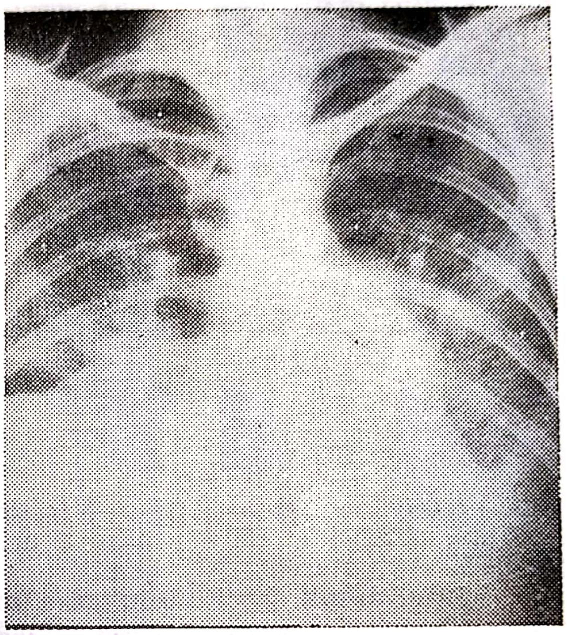


Fig. VIII-19 — Stenoză mitrală. Stază în 1/2 inferioare ale plămînilor și revărsat pleural în marea cavitate dreaptă.

4. În insuficiența ventriculară dreaptă VD se mărește progresiv spre stînga, încît cea mai mare parte din arcul inferior stîng aparține acestuia; unghiul cardiofrenic drept devine obtuz, baza cordului pe diafragm se mărește, iar pulsațiile marginale sînt reduse; cordul își modifică frecvent forma cu respirația și la trecerea în decubit, aceasta denotînd o consistență flască a miocardului. La mărirea cordului participă de obicei și un revărsat pericardic greu de demonstrat radiologic. Decompensarea cordului drept determină reducerea stazei din mica circulație, fără ca aspectul pulmonilor să revină la normal. Concomitent hemidiafragmul drept se ascensionează, iar vena cavă superioară se dilată.

5. Sindromul Graham-Steel. Insuficiența funcțională valvulară pulmonară ca urmare a dilatării VD face ca artera pulmonară să bombeze mult în golful cardiac, iar hilurile să devină pulsatile. În această situație nu se constată stază pulmonară, sectorul venos al micii circulații descărcîndu-se prin reflux diastolic în VD.

6. Prin aceeași dilatare a VD se produce o insuficiență tricuspidiană funcțională. În această situație cordul se mărește spre dreapta; cînd apare staza în mare circulație, hemidiafragmul drept ia o poziție înaltă, apar

revărsate pleurale și se reduce staza pulmonară. Vena cavă superioară, trunchiul brahiocefalic drept și ficatul prezintă pulsații sincrone cu ale inimii.

INSUFICIENȚA MITRALĂ

Insuficiența mitrală este de obicei asociată cu stenoza, de aceea sînt prezente majoritatea modificărilor radiologice ale stenozei mitrale.

La acestea se adaugă:

— Mărirea ventriculului stîng și unele modificări particulare ale atriului stîng;

— Dezvoltarea spre stînga a ventriculului stîng, ale cărui contururi devin convexe. Inițial ventriculul se dezvoltă posterior, modificare evidențiată în O.A.S. El ajunge să formeze în dilatațiile mari aproape jumătate din suprafața anterioară a inimii. Diametrul transvers este crescut atît prin mărirea ventriculului stîng, cît și a celui drept (fig. VIII-20, fig. VIII-21).

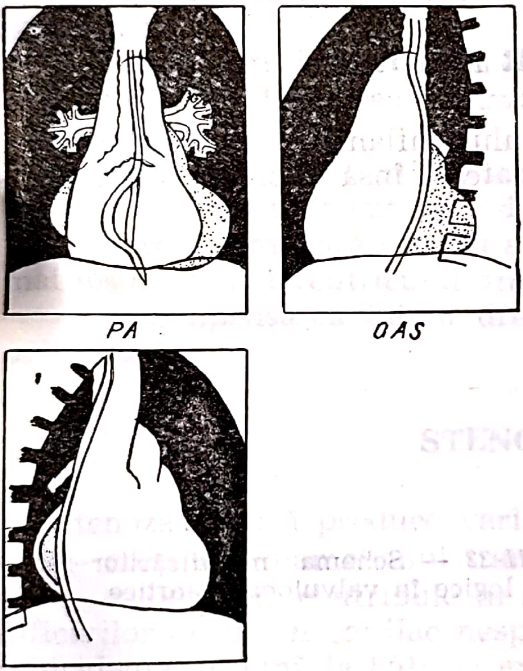


Fig. VIII-20 — Schema modificărilor radiologice în insuficiența mitrală.

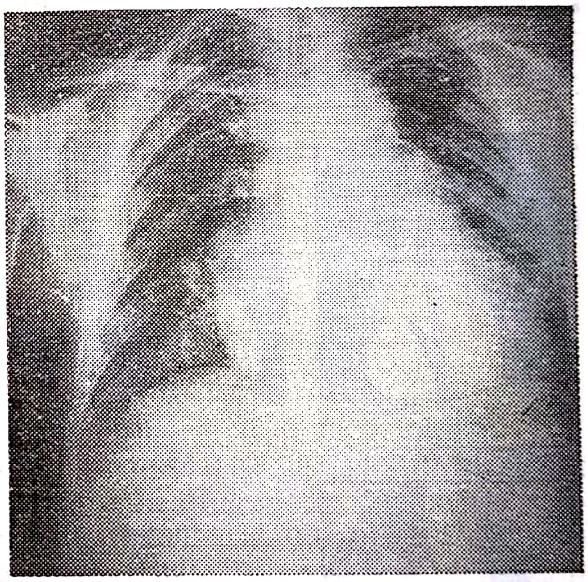


Fig. VIII-21 — Insuficiența mitrală. Calcificări în pereții arterei pulmonare.

Cu toată creșterea VS nu se realizează o configurație aortică, deoarece cordul se rotează spre dreapta și ca atare VD este deplasat spre dreapta și în sus. Calea de ieșire a acestuia proemină în arcul mijlociu și ca atare golful nu este adîncit. Modificarea golfului se datorează și bombării atriului stîng.

Atriul stîng se mărește dezvoltîndu-se spre dreapta, în sus și posterior. El deplasează esofagul spre dreapta și posterior. Arterele pulmonare sînt largi pînă apare insuficiența cordului drept. Atriul stîng este frecvent mai mic decît în stenoza mitrală pură, insuficiența valvulară evitînd umplerea excesivă. Cordul rotindu-se spre dreapta, atriul stîng nu apare așa de frecvent marginal pe conturul drept. Atriul stîng are pulsații ample, care alternează cu cele ale atriului drept, expresie a distensiei pereților prin sîngele expulzat în timpul sistolei ventriculare spre atriul stîng.

Privite dinamic, modificările radiologice ale insuficienței mitrale reumatismele, sau ale bolii mitrale în care predomină insuficiența, se pot rezuma astfel: 1) atriul stîng se dilată prin refluxul din VS; 2) ventriculul stîng se mărește prin creșterea umplerii diastolice; 3) venele pulmonare se dilată în regiunea perihilară; 4) staza și creșterea presiunii în mica circulație determină mărirea arterelor pulmonare; 5) conul pulmonarei proemină; 6) staza pulmonară este în general mai redusă decît în stenoza mitrală. Decompensarea cardiacă este sugerată radiologic cînd VB este apreciabil mărit, iar insuficența cordului drept descarcă mica circulație reducînd staza pulmonară. În timp, se poate instala o insuficiență tricuspidiană sau pulmonară, ambele funcționale, cu semne radiologice proprii. Revărsatul pericardic, ca și în stenoza mitrală decompensată, contribuie la aspectul mărit al opacității cordului.

BOLILE VALVELOR AORTICE

Fuzionarea valvelor în urma procesului inflamator sau degenerativ determină stenoză valvulară. Stenoza poate fi însă supravalvulară, valvulară și subvalvulară, dar de obicei numai stenoza valvulară este cîștigată. În general, în tipul valvular și subvalvular cordul nu este mult mărit, deoarece hipertrofia ventriculară este concentrică. Dacă valvele se sclerozează și se retractă, se dezvoltă frecvent insuficiență aortică. De

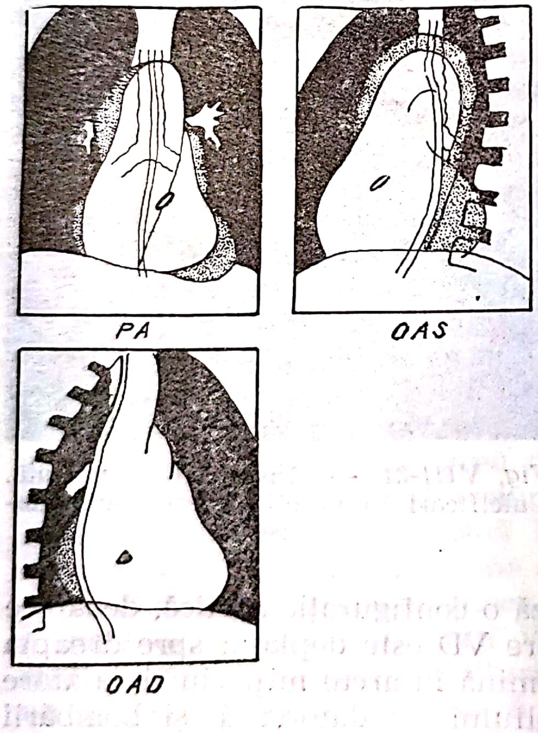


Fig. VIII-22 — Schema modificărilor radiologice în valvulopatii aortice.

cele mai multe ori stenoza se asociază cu insuficiența, participarea fiecăreia fiind de diverse grade. Cordul este cu atît mai mare cu cît în valvulopatie predomină insuficiența.

Bolile valvelor aortice conferă cordului o configurație denumită aortică. Ea este determinată de mărirea ventriculului stîng, al cărui vîrf se rotunjește, se apropie mult de peretele laterotoracic, prezintă pulsații ample ale întregului arc inferior stîng, golful este adîncit, iar butonul aortic proemină mult. Golful este cu atît mai adîncit cu cît butonul aortic și arcul inferior sînt mai mari.

INSUFICIENȚA AORTICĂ

Insuficiența aortică determină următoarele modificări radiologice:

— arcul inferior stîng apare alungit, deplasat inferior și extern, putînd ajunge în imaginea de față pînă la peretele lateral toracic;

— aorta ascendentă proemină prin alungire și dilatare; ea este mai mare în insuficența aortică luetică, care asociază de obicei și o aortită specifică; de asemenea butonul aortic apare mărit și proemină în cîmpul pulmonar;

— cordul prezintă mișcări de balansare vizibile radioscopic, aspect determinat de alternarea contracțiilor puternice ale VS și golirea rapidă a aortei;

— mărirea atriului stîng, supraîncărcarea vasculară pulmonară și dilatarea ventriculului drept apar după ce valva mitrală devine insuficientă;

— staza pulmonară este cu atît mai mare cu cît ventriculul stîng este mai insuficient și ventriculul drept mai eficient;

— decompensarea inimii drepte reduce semnele radiologice de stază pulmonară.

STENOZA AORTICĂ

Stenoza aortică produce variabil următoarele semne radiologice:

— creșterea diametrului transvers și convexitatea ventriculului stîng;

— radioscopia contribuie în mică măsură la diagnostic din cauza modificărilor de profil cardiac nespecific. Calcificările valvulare, întîlnite cu o incidență de pînă la 85% la examenele efectuate în condiții ideale, dau certitudinea diagnostică de stenoză. Ele apar sub vîrsta de 20 de ani și se întîlnesc în procent dublu la bărbați;

— mărirea atriului stîng, congestia vasculară pulmonară și dilatarea ventriculului drept sînt modificări care apar odată cu decompensarea cardiacă și fac diagnosticul radiologic mai dificil;

— dilatarea aortei poststenotic este observată mai ales în porțiunea inferioară a conturului drept al cordului, deasupra atriului drept. Dilatarea poststenotică a aortei apare cu o frecvență de 70% în tipul subvalvular și în același procent la stenozele valvulare congenitale;

— dilatarea aortei în stenoză este însă, în general, mai redusă decît cea întîlnită în insuficiență, iar raportată la dimensiunile cordului pare mică;

— angiografia, în afara stabilirii cu exactitate a sediului leziunii stenozei și gradului său, mai poate preciza o situație clinică particulară — stază în marea circulație, fără existența unei insuficiențe cardiace drepte — sindromul Bernheim. În această situație, angiografic se remarcă proeminența ventriculului stîng în cel drept, reducîndu-i acestuia debitul.

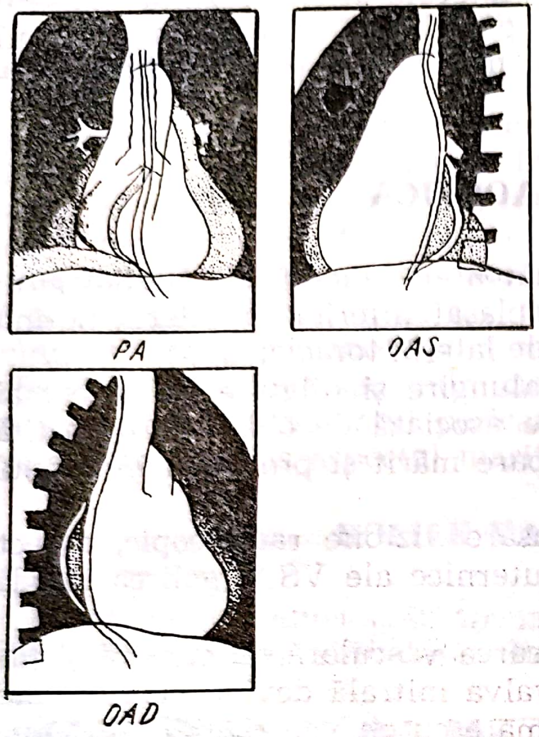


Fig. VIII-23 — Schema modificărilor radiologice în boli valvulare asociate (mitrală+aortică+tricuspidiană).

În leziunile asociate (stenoză și insuficiență) amploarea configurației aortice este determinată de predominanța uneia sau alteia din leziuni și stadiul evolutiv (fig. VIII-23).

POLIVALVULOPATIILE

Pentru leziunile valvulare asociate (mitrală, aortică, tricuspidiană) sînt de reținut cîteva criterii orientative radiologice:

a) sistemul valvular care produce tulburarea hemodinamică principală determină configurația cordului;

b) configurația inimii drepte depinde și de valvula care a fost mai întîi afectată și de vechimea bolii;

c) asocierea valvulopatiilor nu înseamnă o sumare a modificărilor descrise la fiecare entitate în parte; aspectul configurației cordului va fi imprimat, în această asociere, de leziunea valvulară cea mai importantă;

d) în asocierea stenoză mitrală — insuficiență aortică configurația este în ansamblu mitrală, asemănîndu-se mult cu insuficiența mitrală. Butonul aortic mai mare și pulsațiile mai ample ale aortei fac diagnosticul extrem de sugestiv. Dacă VS este mare și AS normal este posibil ca modificarea aortică să fi fost prima. Dacă AS este mare și VS ușor mărit, este foarte probabil ca leziunea mitrală să fie mai veche. Dacă valvula mitrală este calcificată, atunci ea a fost sigur prima afectată;

e) asocierea stenoză mitrală — stenoză aortică determină o configurație mitrală;

f) asocierea stenoză mitrală — hipertensiune arterială determină o configurație mitrală;

g) cînd pe un cord cu leziune valvulară aortică se instalează ulterior o leziune mitrală, configurația cordului va fi aortică și aspectul este similar cordului aortic mitralizat;

h) cordul mitroaortic realizează o imagine apropiată de cordul pulmonar cu hipertensiune arterială, dar lipsește mărirea atriului stîng;

i) leziunile trivalvulare (mitrală, aortică și tricuspidiană) determină un cord global mărit, sferoidal, cu pediculul vascular scurt, aspect greu de diferențiat inițial de un revărsat pericardic. Pentru elucidare se caută evidențierea atriului stîng, sub forma unui contur suplimentar înăuntru marginii drepte a cordului. În aceste cazuri esofagul este deplasat spre dreapta și posterior, arterele pulmonare sînt dilatate și foarte pulsatile, iar toate cavitățile cordului apar mărite. Hemidiafragmul drept este ridicat. Cînd s-a instalat insuficiența cardiacă, diferențierea radiologică între cardiomegalia de origine miocardică și valvulară devine imposibilă.

MIOCARDITE ȘI CARDIOMIOPATII

Radiologic există numeroase semne care definesc afectarea miocardică a unei afecțiuni generale sau sistemice. Aprecierile se fac pe cîteva criterii:

a) cordul apare global mărit, baza sa pe diafragm este lărgită și înălțimea diminuă; în consecință prin mărirea diametrului transvers se modifică apreciabil indicele cardiotoracic. Silueta cordului se modifică atît cu respirația cît și cu poziția; de asemenea, aspectul relativ triunghiular din ortostatism, în decubit se modifică mult, cordul avînd tendința să-și „refacă" arcurile normale. Această variabilitate între orto- și clinostatism denotă consistența flască a miocardului. La toate acestea se adaugă reducerea amplitudinii pulsațiilor de pe conturuSri;

b) staza pulmonară lipsește de obicei, deoarece sînt afectate concomitent componenta dreaptă și stîngă a inimii; dacă insuficiența stîngă precedă pe cea dreaptă, poate apărea un discret edem pulmonar de obicei perihilar.

În tirotoxicoză, mărirea vitezei de circulație ca și acțiunea directă a hormonilor tiroidieni asupra inimii produc creșterea difuză a diametrelor, mai ales a celor stîngi, creșterea amplitudinii pulsațiilor contururilor, artera pulmonară cu calibru crescut și pulsatilă; cîmpurile pulmonare rămîn de obicei nemodificate. Dacă suferința nu a ajuns să determine tulburările ireversibile ale fibrelor miocardice, după corectarea endocrinopatiei, cordul își revine cu timpul la aspectul normal radiologic.

Mixedemul, prin infiltrarea mixedematoasă a miocardului, determină în timp degenerarea fibrelor miocardice, cordul mărindu-și diametrul, transvers. La mărirea ariei cardiace contribuie uneori și o cantitate de lichid pericardic. Pulsațiile cordului mixedematos sînt slabe și cu frecvență redusă. Tratamentul hormonal reduce spectacular diametrele în 2—8 săptămîni.

Anemiile acute, cu pierderi mari de sînge, se pot însoți de reducerea pasageră a dimensiunilor cordului, prin scăderea importantă și în timp scurt, a cantității de sînge circulant.

Anemiile cronice, în special cele prin hemoragii mici și repetate, ca și anemia Biermer, pot duce la creșterea diametrelor inimii, predominant spre stînga, imaginea cardiacă lărgindu-și baza pe diafragm. Modificarea imaginii cordului este atribuită hipoxiei anemice prelungite, urmată de leziuni miofibrilare și hipotonie miocardică.

CARDIOPATIA ISCHEMICĂ

În general nu există o relație directă între aspectul radiologic al inimii și prezența sau severitatea bolii coronariene. Cît timp funcția miocardică nu este tulburată semnificativ, dimensiunile inimii rămîn normale, indiferent de severitatea leziunilor ischemice miocardice. Chiar după infarct, dacă miocardul restant este eficient, cordul nu-și modifică dimensiunile. În alte cazuri mărirea cordului poate fi prima indicație de boală coronariană. Ischemia interesează prin excelență ventriculul stîng, iar gradul de dilatare a acestuia este în strînsă legătură cu gradul de limitare a contractilității sale. Alterarea funcției ventriculare se poate asocia cu dilatarea atriului stîng, producînd uneori o configurație mitrală a inimii. Interesarea în timp a cordului drept determină rotunjirea siluetei cardiace cu aspect asemănător pericarditei exsudative. În acest stadiu se asociază un grad de insuficiență cardiacă congestivă, cu toate semnele sale radiologice. Supraadăugarea unui lichid pericardic tinde să mascheze vasele din hil.

Infarctul miocardic nu poate fi identificat pe radiografie decît dacă se calcifică sau formează un anevrism ventricular. Radiologic, deși pot fi evidențiate zone de achinezie sau expansiuni sistolice paradoxale, cea mai caracteristică modificare este dilatarea parțială a conturului ventricular stîng, prezentă cel puțin în sistolă. Un anevrism localizat pe peretele lateral al VS depășește conturul inferior al cordului în incidența de față și O.A.D. și se extinde anterior în incidența laterală; în O.A.S. este mai puțin vizibil din cauza interpunerii opacităților celorlalte cavități. Calcificările infarctului vechi, ca și modificările de grosime ale miocardului, sînt bine decelate la tomografia computerizată. Față de calcificările pericardului, cele ale unui infarct sînt mai limitate, mai nete și sînt situate puțin înăuntrul conturului cardiac.

Calcificările arterelor coronare, cînd există, sînt fine, cu densitate redusă, necesitînd multă atenție și timp scurt de expunere radiografică pentru ca mișcările cordului să nu le estompeze. Mai frecvent ele sînt localizate în porțiunea proximală a coronarelor la baza inimii. Cînd sînt mai extinse, se găsesc în șanțul atrioventricular sau în cel interventricular sub forma unor linii opace simple sau duble, paralele, sinuoase, continue sau întrerupte, iar dacă sînt surprinse ortoröntgenograd apar ca opacități mici inelare. Prezența calcificărilor coronariene nu înseamnă obligatoriu și cardiopatie ischemică, mai ales la persoanele trecute de 65 de ani, dar prezența lor sub 50 de ani constituie o mărturie a cardiopatiei ischemice.

Angiografia este cea mai adecvată tehnică de explorare pentru precizarea bilanțului postinfarct, marcînd cu precizie conturul endocardic, stabilește sediul, mărimea, starea funcțională a masei contractile restante și prezența unor modificări postnecrotice, cum ar fi insuficiența mitrală sau perforarea septului interventricular. Anevrismul apare angiografic ca o dilatație sacciformă avînd „gura“ de comunicare cu „marea cavitate“ largă, element ce-l deosebește de falsul anevrism, variantă a rupturii cardiace, în care comunicarea este strîmtă, iar opacifierea incompletă și neomogenă din cauza depunerii de trombi.

Tipurile de alterări observate în dinamica peretelui ventricular postinfarct sînt: — dischinezia — expansiunea locală sau mișcări paradoxale ale peretelui ventricular; achinezia — absența totală a mișcărilor peretelui ventricular; asinergia — distorsiunea sau inegalitatea geometrică a mișcărilor parietale; asincronismul — distorsiunea temporală a mișcării parietale (fig. VIII-24, fig. VIII-25).

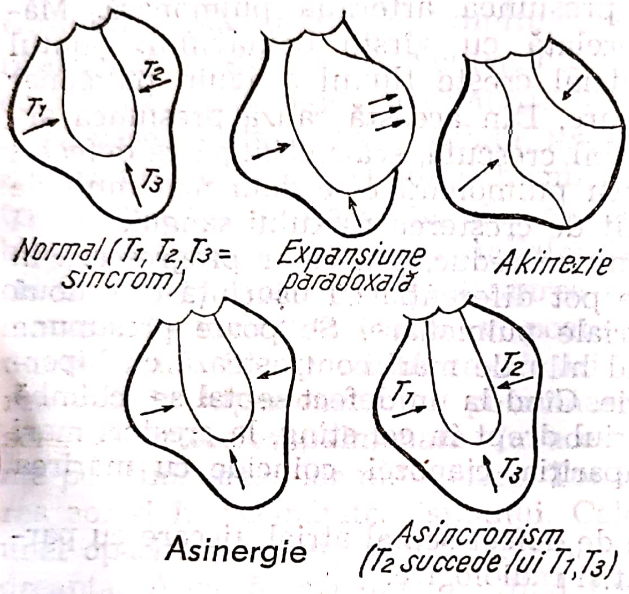

T1
T2
T3
Normal (T1, T2, T3 = sincrom)
Expansiune paradoxală
Akinezie
Asinergie
T1
T2
T3
Asincronism (T2 succede lui T1, T3)

Fig. VIII-24 — Modificări de dinamică parietală postinfarct.

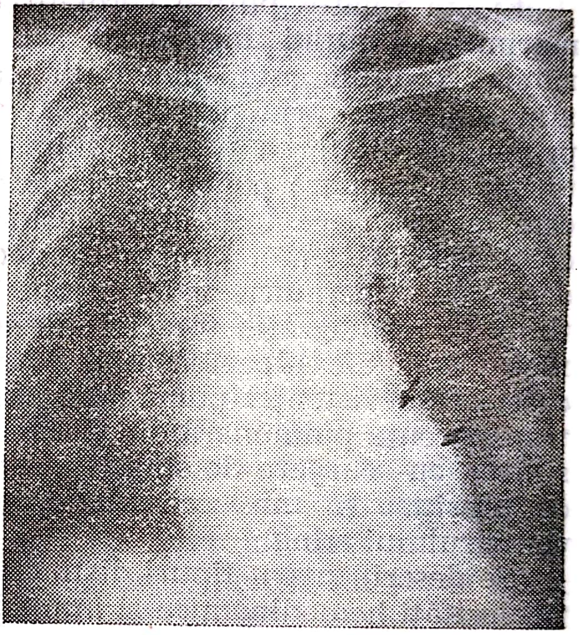


Fig. VIII-25 — Anevrism VS postinfarct.

CARDIOPATIILE CONGENITALE

Bolile congenitale cardiovasculare își datorează apariția unor anomalii în dezvoltarea structurilor anatomice ale inimii și vaselor, apărute uneori în timpul vieții intrauterine sau imediat după naștere. Modificările se traduc prin:

— defecte ale septurilor dintre cavitățile cordului;
— persistența căilor circulatorii fetale;
— stenoze, insuficiențe sau anomalii ale aparatului valvular.

Explorarea radiologică a acestor afecțiuni implică atît utilizarea examenelor standard, cît și a tehnicilor speciale, pentru a putea orienta clinicianul în vederea adaptării unei conduite terapeutice cît mai corecte. Datele examenului radiologic sînt la fel de utile chirurgului, care poate folosi astfel la maximum mijloacele terapeutice de care dispune.

DEFECTUL SEPTAL ATRIAL

Defectul septal atrial este una dintre cardiopatiile congenitale cele mai frecvent întîlnite la adult, deseori descoperită radiologic, datorită configurației mitrale a inimii și creșterii vascularizației pulmonare. Arterele pulmonare sînt largi și pulsatile („dans hilar"), ventriculul drept este mărit și atriul stîng rar dilatat sub vîrsta de 40 de ani. Atriul drept este mărit, mai ales la persoanele în vîrstă; mărirea atrială se asociază frecvent cu fibrilația atrială și poate reprezenta repercusiunea unei boli coronariene concomitente. În unele cazuri, mărirea atriului stîng se datorează regurgitării sîngelui din ventriculul stîng prin prolaps de valvă mitrală în timpul sistolei. Există o legătură semnificativă statistic între prolapsul valvei mitrale și defectul septal atrial.

Există relativ puține corelații între aspectul inimii și plămînului și mărimea șuntului interatrial sau presiunea arterială pulmonară. Mărimea cordului este mai mult corelată cu vîrsta bolnavului. Șuntul stînga-dreapta prin defect septal atrial crește fluxul sanguin pulmonar producînd dilatarea vaselor pulmonare. Din această cauză presiunea arterială pulmonară poate fi considerabil crescută, scăzînd după ce defectul este închis. Dacă însă hipertensiunea pulmonară este dată mai mult de creșterea rezistenței pulmonare decît de creșterea fluxului sanguin, după corectarea operatorie valorile sale nu se reduc, sau chiar progresează în timp. Pe radiografia toracică nu se pot diferenția cu ușurință cele două mecanisme ale hipertensiunii arteriale pulmonare. Se poate presupune creșterea rezistenței pulmonare cînd hilurile mari contrastează cu hipertransparența pulmonară din periferie. Cînd la un defect septal se schimbă șuntul, cu scurgere de sînge din atriul drept în cel stîng, la creșteri mari de presiune în mica circulație, apariția cianozei coincide cu mărirea ventriculului stîng.

Se descriu patru tipuri distincte de defect septal atrial, fiecare cu particularități hemodinamice și implicit și radiologice.

1. **Persistența ferestrei ovale.** Lipsa de închidere a ferestrei ovale, care normal se închide la cîteva săptămîni de la naștere, nu are importanță clinică dacă nu este asociată cu alte malformații (necropsic 15—25% din inimi prezintă acest defect). Dacă presiunea în atriul stîng nu este prea mare nu se produce șunt stînga-dreapta, membrana rudimentară existentă prevenind de obicei scurtcircuitarea. Atunci însă cînd atriul drept se dilată și presiunea în el este mare, au loc modificări hemodinamice. Teoretic în aceste condiții se pot produce embolii în marea circulație.

2. **Persistența ostiumului primum.** Defectul se află la baza septului interatrial, aproape de valvula mitrală și tricuspidă. De obicei acest defect este mare, creînd constant șunt stînga-dreapta cu toate consecințele sale hemodinamice și radiologice.

3. **Persistența ostiumului secundum.** Defectul este localizat în vecinătatea ferestrei ovale, care nu mai este acoperită de membrana obișnuită. Cînd defectul este combinat cu stenoză mitrală (sindromul Lutembacher) sîngele este șuntat din atriul stîng spre cel drept și de aici în ventriculul drept. Șuntul previne dilatarea prea mare a atriului stîng.

4. **Atrioventriculul comun.** Este mai mult decît un simplu defect de sept interatrial, consecutiv opririi în dezvoltarea septului în urma căruia mitrala și tricuspida formează o valvulă comună, iar cranial și caudal atriile și ventriculii comunică între ele. Radiologic, cordul prezintă o imagine cu dimensiuni crescute. La cateterism, sonda are poziție joasă, iar angiografic atriile se opacifică în același timp.

PERSISTENȚA CANALULUI ARTERIAL

Lipsa de închidere a canalului arterial, care în timpul vieții intrauterine asigura devierea sîngelui din artera pulmonară în aortă, duce la formarea unui șunt aortă-arteră pulmonară, conducînd la supraîncărcarea ventriculului drept și stîng. Un șunt moderat nu modifică aspectul cordului și plămînului. Se admite că există o strînsă legătură între modificările dimensionale ale ventriculului stîng, gradul de interesare a vascularizației pulmonare și dilatația atriului stîng. Cînd comunicarea este largă vasele pulmonare se dilată, împreună cu atriul și ventriculul drept. Artera proemină determinînd bombarea arcului mijlociu. Pulsațiile ventriculului stîng și ale aortei sînt crescute, hilurile sînt mari și pulmonul hipervascularizat. Creșterea unilaterală a circulației pulmonare (de obicei în stînga) sugerează implantarea canalului arterial într-o arteră pulmonară. În incidența O.A.S. se poate evidenția ductul arterial cînd este dilatat, sau cînd prezintă calcificări parietale. Asemenea calcificări se remarcă în hipertensiunile pulmonare severe, prelungite, care duc la scleroza arterelor pulmonare. În aceste condiții pot apărea și calcificări ale pereților arterelor pulmonare. Tot în O.A.S. se poate evidenția dilatarea aortei în vecinătatea istmului. Calcificările ductului apar sub forma unei opacități arcuate situate sub butonul aortic, orientate în jos și spre dreapta. Această opacitate, nefiind paralelă cu conturul aortei descendente, nu poate fi confundată cu plăcile ateromatoase calcificate ale aortei. Uneori calcificarea are forma de Y inversat, porțiunea inferioară reprezentînd extinderea calcificării la artera pulmonară principală.

STENOZA VALVULARĂ PULMONARĂ

Stenoza pulmonară este de obicei congenitală și asociată altor defecte (trilogie, tetralogie Fallot). În stenoza pulmonară se produce hipertrofie ventriculară dreaptă și cordul prezintă o configurație mitrală. Ventriculul drept și atriul drept sînt mărite, conul arterei pulmonare are pulsații accentuate, dar circulația pulmonară este normală radiografic. Cordul se lărgește progresiv bilateral, are pulsații ample, dar cînd se instalează insuficiența cardiacă dreaptă pulsațiile tind să dispară. Jetul sanguin ce trece prin orificiul îngustat determină dilatație poststenotică ce explică bombarea arcului mijlociu. Creșterea spre stînga a jetului face ca artera pulmonară stîngă să fie dilatată. Calibrul arterei pulmonare adesea depășește dimensiunile butonului aortic.

COARCTAȚIA AORTEI

Îngustarea istmului fiziologic al aortei sau îngustarea crosei și a emergenței arterei subclaviculare stîngi determină dezvoltarea unei circulații colaterale și hipertensiune arterială în jumătatea superioară a corpului. Identificarea radiologică a coarctației de aortă impune corectarea modificărilor aortei, circulației colaterale și, secundar, ale inimii.

În incidența de față inima are o configurație aortică incompletă, dilatarea ventriculului stîng nefiind însoțită de proeminența butonului aortic (fig. VIII-26). Pe esofagul baritat este edificatoare imaginea cifrei trei inversată, asociată cu imaginea de „dublu buton"; unul superior, dat de porțiunea prestenotică a aortei sau de artera subclaviculară stîngă dilatată, și unul inferior aparținînd porțiunii substenotice (fig. VIII-27). Imaginea de buton suplimentar dată de dilatarea subclavicularei stîngi se diferențiază de cea a butonului aortic prin sediul său mai înalt. La o analiză atentă amprenta de sub butonul superior pe esofagul baritat nu are forma de arc de cerc ca aceea a butonului aortic. Mediastinul superior este lărgit prin accentuarea arcului aortic, prezentînd pulsații ample în segmentul prestenotic.

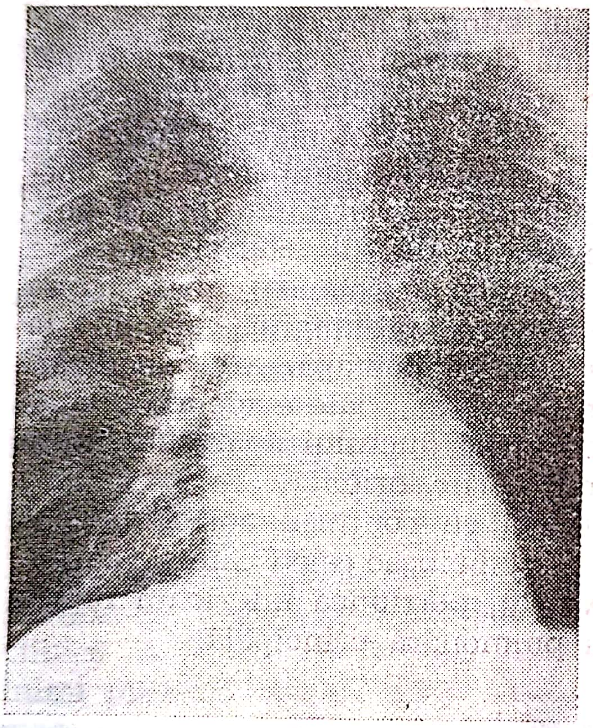


Fig. VIII-26 — Coarctație aortică. Absența butonului aortic.

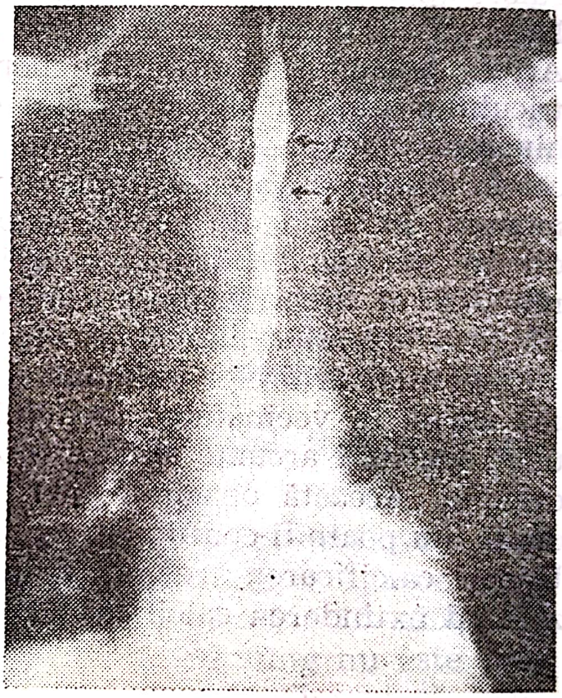


Fig. VIII-27 — Coarctație aortică. Esofagul cu dublă amprentă pe conturul stîng superior (dublu buton: 1 — segment prestenotic, 2 — porțiunea substenotică).

Edificatoare pentru circulația colaterală sînt eroziunile costale. Ele reprezintă atrofii prin presiune, create de arterele intercostale dilatate, sinuoase, pulsatile. Eroziunile apar pe marginea inferioară a coastelor 3, 4 și pot fi unice sau multiple (fig. VIII-28). Prezența lor numai în dreapta denotă că artera subclaviculară stîngă are emergență substenotică. Dacă subclaviculara dreaptă este ultim ram al crosei aortei, cu emergență substenotică, eroziunile sînt localizate numai în stînga. Pe imaginea de profil apare uneori o opacitate de intensitate slabă care dublează conturul posterior al sternului, ușor ondulată, expresie a arterei mamare interne dilatate.

În incidența O.A.S. imaginea cifrei trei inversată devine mai evidentă, iar esofagul este deplasat anterior de segmentul poststenotic dilatat, ventriculul stîng depășește conturul anterior al corpurilor vertebrale, iar aorta ascendentă are o emergență abruptă, verticală, dilatată pseudoanevrismal. Imaginea butonului aortic se accentuează odată cu vîrsta. În perioada complicațiilor, ventriculul stîng se mărește, urechiușa stîngă se dilată, apare staza pulmonară. În evoluție pot apărea anevrisme și disecția aortei. Anevrismul se dezvoltă în general în vecinătatea coarctației, dar și la nivelul arterelor intercostale.

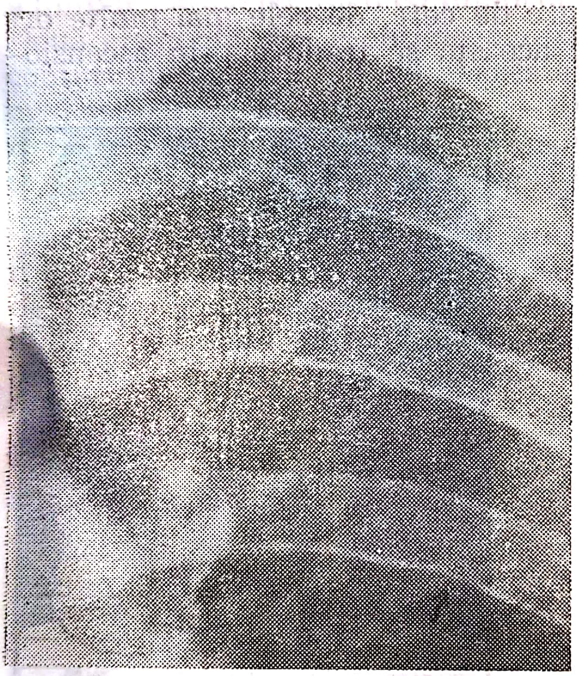


Fig. VIII-28 — Eroziuni costale în coarctație de aortă.

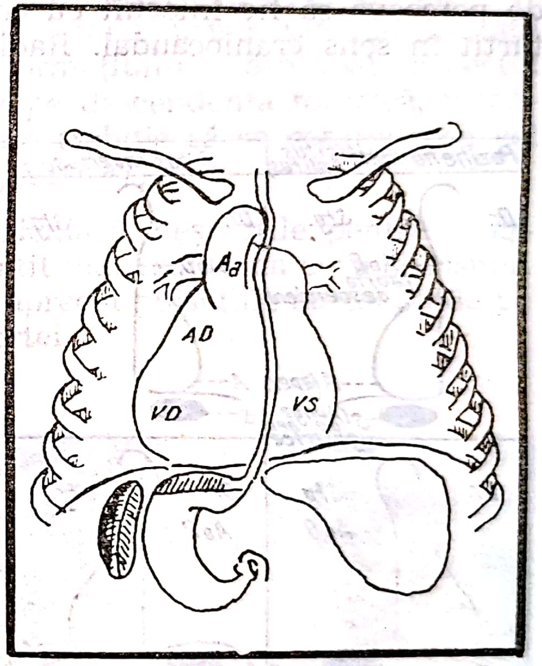


Fig. VIII-29 — Situs inversus total.

MODIFICĂRI DE POZIȚIE A INIMII

Dextrocardia se recunoaște ușor radiologic, vîrful cordului fiind situat la dreapta. În toate cazurile se va urmări dacă și organele abdominale sînt inversate. Dacă situsul invers este total, punga de aer gastric este situată în dreapta, sub vîrful inimii (fig. VIII-29).

În dextrocardia izolată cordul este situat la dreapta, iar organele abdominale în poziție normală. Frecvent dextropoziția este asociată cu alte malformații congenitale cardiace. Aproximativ 20% din cei cu dextrocardie au asplenie.

Dextroversia reprezintă o rotație spre dreapta de 90° în jurul axului vertical al corpului, asociată cu rotarea în sensul mișcării acelor de ceas cu 45°, în axul longitudinal, încît nu este o inversare „în oglindă" totală (fig. VIII-30).

MODIFICĂRILE RADIOLOGICE ALE AORTEI

Acestea se pot clasifica în: alungire și derulare aortică, creșteri difuze sau circumscrise (anevrisme) ale diametrului și creșterii ale opacității pereților.

1. **Alungirea și derularea** (fig. VIII-31). Aorta fiind un organ cu mare elasticitate, cînd suferă modificări degenerative, sau cînd presiunea exercitată în interiorul pereților crește, se alungește cu timpul și în final se dilată. Arcul aortic își modifică raza de curbură, ceea ce face ca aspectul de potcoavă să fie înlocuit cu cel de arc de cerc, de cele mai multe ori turtit în sens craniocaudal. Radiologic aceasta se traduce prin ascensionarea butonului aortic, care proemină mai mult spre stînga, se proiectează pe claviculă, iar diametrul său crește. Arcul superior drept al imaginii cardiovasculare devine mai lung și mai convex lateral. Aorta derulîndu-se, conturul superior drept nu mai este format din vena cavă superioară, ci de aorta ascendentă, care depășește lateral prin derulare, cava. Aorta descendentă toracică, de obicei dispusă la aproximativ 1 cm de coloana vertebrală toracală, prezintă conturul extern convex și mai îndepărtat de coloană cu cîțiva cm, proiectîndu-se în scobitura golfului cardiac.

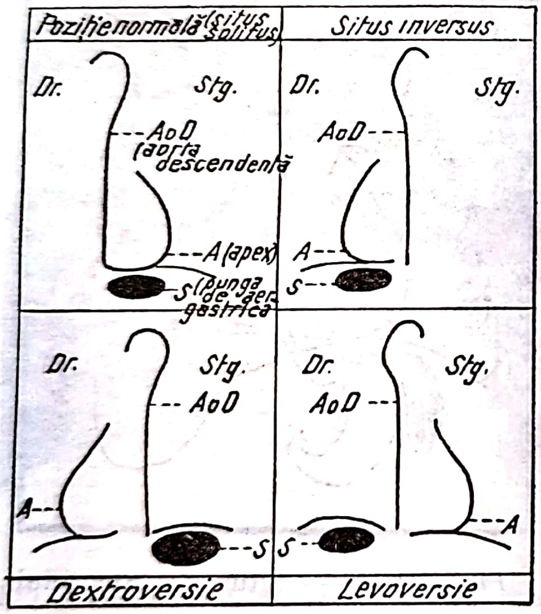


Fig. VIII-30 — Criterii de orientare în modificările de poziție ale inimii (după J. K. Perloff).

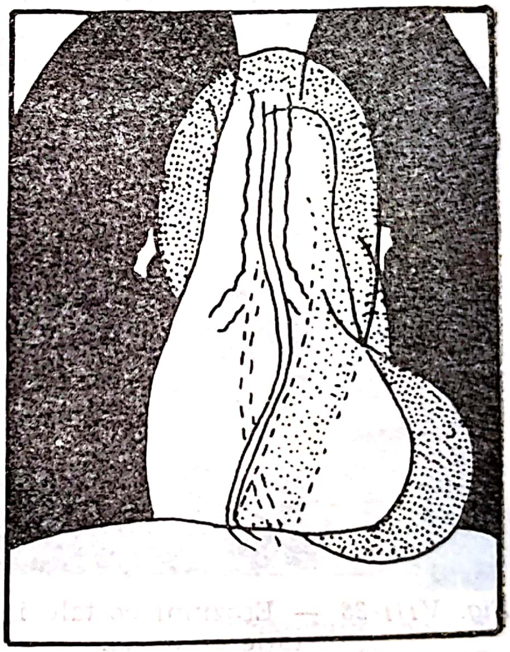


Fig. VIII-31 — Schema derulării aortei însoțită de mărirea ventriculului sting.

Esofagul, fiind situat în aceeaşi teacă conjunctivă cu aorta, o urmează cu fidelitate în deplasările sale.

De aceea, examinarea esofagului cu bariu, prin amprentele pe care aorta le produce pe contururile sale, sau prin modificările de traiect, întregeşte tabloul radiologic.

2. **Anevrismele aortei.** Dilataţiile circumscrise ale aortei sînt expresia alterării structurilor pereţilor, care nu trebuie confundate cu dilataţiile pre- sau poststenotice din stenoza aortică valvulară sau istmică. Modificările arteriosclerotice produc anevrisme cu aspect fuziform şi sînt situate mai ales pe aortă toracală descendentă, pe cînd cele luetice au sediul de elecţie pe aorta ascendentă şi crosă (fig. VIII-32). Anevrismele aortei modifică aspectul mediastinal în funcţie de localizare; anevrismul situat pe ascendentă, lărgeşte mediastinul spre dreapta, cel localizat pe crosă dă aspect pseudotumoral confundîndu-se la prima vedere cu limfoame, iar cel pe oarta descendentă modifică golful cardiac şi aria de proiecţie a hilului, creînd confuzii cu tumorile pulmonare (fig. VIII-33 şi fig. VIII-34). Două elemente sînt esenţiale pentru diagnostic: a) urmărirea continuităţii conturului cordului cu cel al dilataţiei („formaţiunii") care abate aspectul mediastinal de la normal, iar în situarea pe descendenta toracică, urmărirea în incidenţe oblice a conturului, care trebuie să se continue cu cel al conductului aortic normal (fig. VIII-36, VIII-37).

Expansiunile sincrone cu sistola ventriculară, deşi utile pentru diagnostic, sînt greu de observat, ele fiind cu atît mai reduse cu cît anevrismul este mai mare. Dealtfel posibilitatea de a aprecia pulsaţiile aortei scade pe măsură ce ne îndepărtăm de emergenţa aortei.

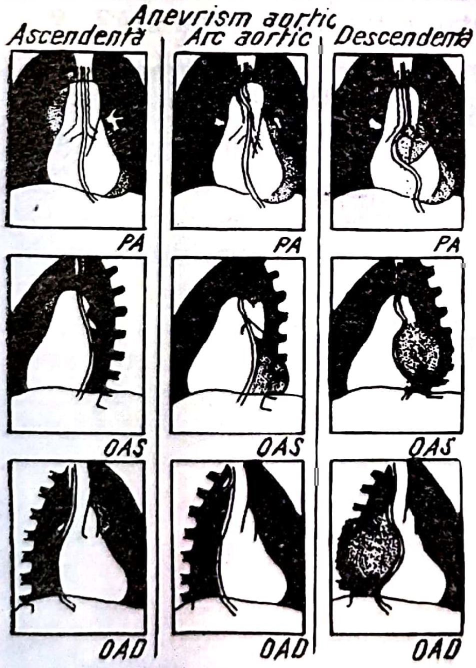


Fig. VIII-32 — Schema localizărilor anevrismelor aortice.

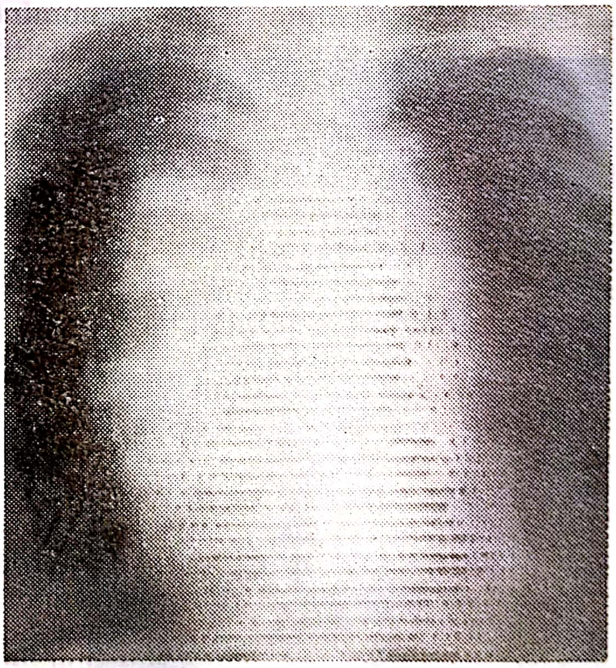


Fig. VIII-33 — Modificare de mediastin în limfom malign. Scintigrafia cardiacă delimitează aria cordului.

Pentru a rămîne la diagnosticul de anevrism trebuie pe rînd eliminate adenopatiile mediastinale, tumorile pleuropulmonare, tiroidiene, pericardice, teratoamele, abcesul pottic, pleurezia închistată mediastinală, diverticulul esofagian, acalazia.

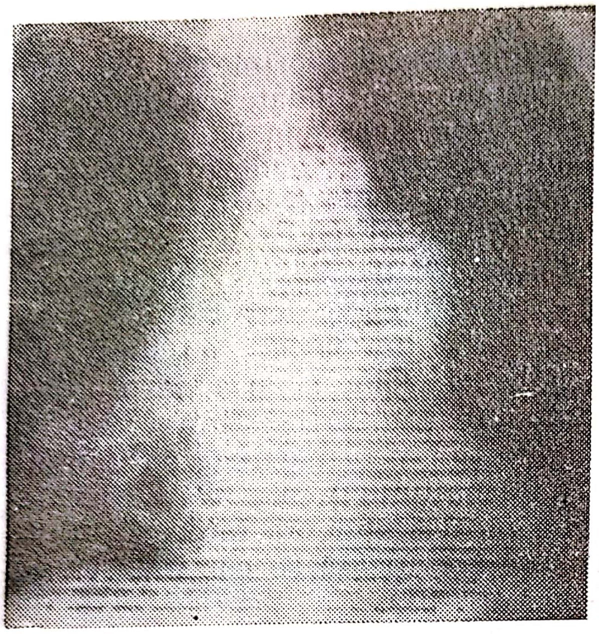


Fig. VIII-34 — Structură vasculară pseudotumorală în hilul stîng. Scintigrama cardiacă demonstrează prezența sîngelui cu radionuclid pe aria de proiecție a opacității din golful cardiac (anevrism al aortei toracice descendente).

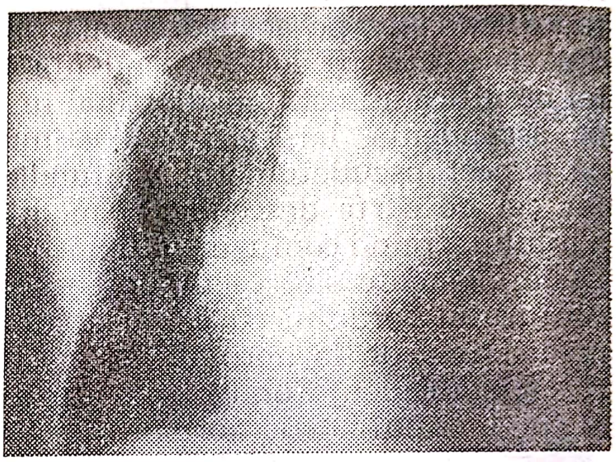


Fig. VIII-35 — Anevrism al crosei în segmentul posterior.

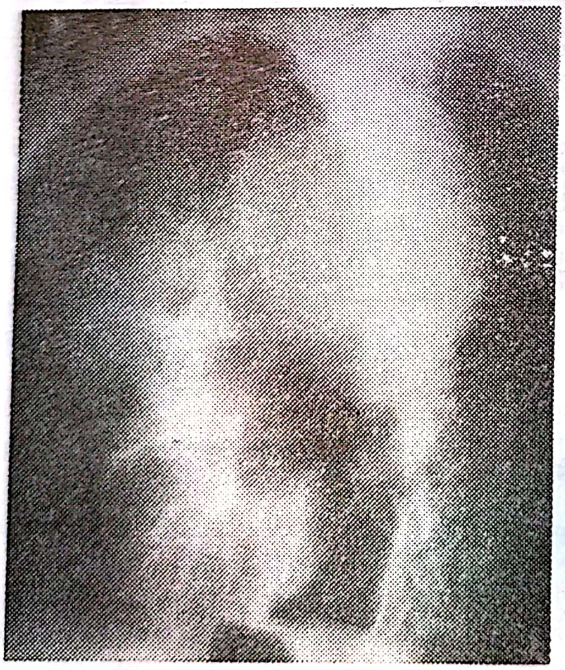


Fig. VIII-36 — Același caz în incidență oblică. Deplasarea traheei.

Fig. VIII-37 — Anevrism al aortei ascendente. Calcificarea pereților.

MODIFICĂRILE RADIOLOGICE ALE ARTEREI PULMONARE

Aspectul radiologic al arterei pulmonare și al ramificațiilor sale reflectă în mare măsură starea cordului drept, interrelațiile pulmon-cord.

Se apreciază că există o creștere a calibrului vaselor pulmonare cînd acestea depășesc 15 mm la prima bifurcare. De obicei creșterea calibrului pulmonarei se asociază cu mărirea ventriculului drept. Calea de ieșire a VD bombînd, se reduce adîncimea golfului cardiac. Incidența O.A.D. demonstrează cel mai bine dilatarea arterei pulmonare, a segmentului infundibular.

În stenozele valvelor pulmonare modificarea de calibru poststenotică se extinde adesea spre artera pulmonară stîngă și în mai mică măsură la dreapta, creînd o asimetrie a celor două artere pulmonare la nivelul hilurilor.

Creșterea calibrului arterelor pulmonare se remarcă atît în afecțiunile dobîndite, cît și în cele congenitale.

Afecțiunile dobîndite, cu modificări posibile ale arterei pulmonare, sînt: 1) cardiace: valvulopatii mitrale, tumori ale atriului stîng, insuficiență ventriculară stîngă cronică; 2) pulmonare: a) ale parenchimului: agenezie pulmonară, boală chistică, fibroze, granulomatoze, cancer, sindrom Hamman-Rich; b) ale vaselor: hipertensiune pulmonară primară și secundară, boli de colagen, schistosomiază, lues; 3) stări hipercirculatorii: anemii, hipertiroidie, fistule arteriovenoase periferice sau pulmonare.

Afecțiunile congenitale care modifică aspectul radiologic al arterei pulmonare sînt:

1. Șunturi intra- sau extracardiace: defect septal ventricular, anomalii ale drenajului venos pulmonar, trunchi arterial comun;
2. Fără șunt: coarctația arterei pulmonare sau a ramurilor sale, stenoza venelor pulmonare, dilatația idiopatică a arterei pulmonare și cel mai frecvent stenoza pulmonarei (ce produce dilatarea poststenotică).

Boala tromboembolică pulmonară. Cunoașterea unor aspecte radiologice în tromboemboliile pulmonare este justificată atît de frecvența mare în practica medicală sau chirurgicală, cît și de gravitatea lor deosebită. Junghiul toracic, dispneea și hemoptizia nu sînt întotdeauna reunite laolaltă pentru a permite ușor diagnosticul. Aspectele radiologice sînt polimorfe. Cînd embolusul determină formarea unui infarct pulmonar, acesta este în cele mai multe cazuri situat bazal, de obicei unilateral. Opacitatea realizată se află la distanță de hil, într-o zonă subpleurală. Cînd este sub scizura orizontală, are aspect de opacitate în bandă dispusă orizontal. În zona bazală externă, forma este ovalară, cu prelungiri spre hil. Formă rotundă îmbracă mai ales infarctele subpleurale anterioare sau posterioare. Alteori aspectul este pseudotumoral. Imaginea prezintă variații de la o zi la alta. Opacitățile masive au tendința de a se resorbi central, creînd la un moment dat aspect de abces pulmonar. Emboliile multiple dau un tablou radiologic asemănător bronhopneumoniei.

La debut, de obicei semnele radiologice sînt discrete, lipsind opacități revelatoare. În aceste cazuri trebuie cunoscute și urmărite cîteva elemente pe baza cărora se poate suspecta o embolie pulmonară: 1) accentuarea hilurilor (creșterea diametrului arterei pulmonare la nivelul hilurilor corespunzător hemitoracelui în care s-a produs accidentul vascular); 2) creșterea diametrului arterei pulmonare contrastează cu hipertransparența pulmonului, prin absența vascularizației periferice pulmonare, expresie a vasoconstricției (hipertransparența pulmonară — semnul Westermark); 3) ascensiunea hemidiafragmului de partea afectată, cu mobilitate redusă, constituie semnul Zwieffel; 4) la acestea se poate adăuga, inconstant, reacția lichidiană pleurală.

Diminuarea arterelor pulmonare este legată mai ales de anomalii de dezvoltare (tetralogie Fallot, transpoziția marilor vase, atrezie tricuspidiană, trunchi arterial comun). Radiologic uneori numai hilul este modificat, mic, cu artera pulmonară filiformă (stenoză unilaterală sau hipoplazie unilaterală a arterei pulmonare, termen final în unele embolii pulmonare, sau după bronhopneumopatii severe din copilărie).

MALFORMAȚII ALE AORTEI ȘI ALE RAMURILOR EI MARI

Dextropoziția aortei (aorta în dreapta). Dacă arcul branhial IV stîng se oblitereazăanormal în cursul dezvoltării fetale, aorta se va dezvolta din arcul drept. Ca urmare, arcul aortei se plasează peste bronșia principală dreaptă, fie încrucișează posterior esofagul și se plasează ulterior la locul său normal, fie rămîne cu traiectul descendent spre dreapta coloanei vertebrale. Diagnosticul radiologic este ușor: butonul aortic apare în dreapta, iar esofagul baritat are amprenta sa tot în dreapta, în timp ce butonul este absent în stînga (fig. VIII-38).

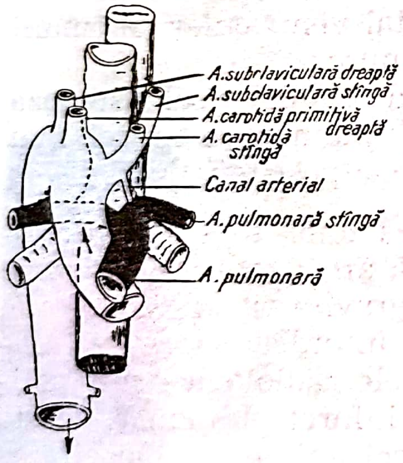


Fig. VIII-38 — *Aorta pe* dreapta.

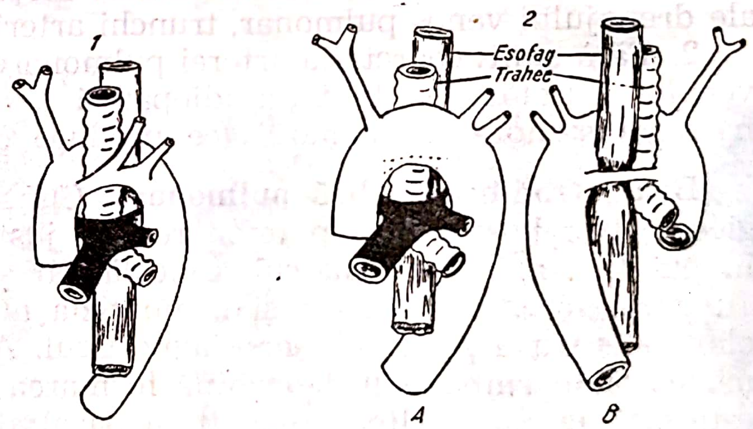


Fig. VIII-39 — Arc aortic dublu: 1 — arcul posterior; 2 — A — vedere anterioară; B — vederea posterioară; arcul anterior larg, cel posterior îngust, situat posterior de trahee și esofag.

Arcul aortic dublu este rezultatul persistenței și a arcului branhial drept, care dezvoltîndu-se paralel cu cel stîng generează două arcuri aortice (fig. VIII-39). De obicei arcul din dreapta trece peste bronșia principală dreaptă, păstrîndu-se posterior de esofag, după care se unește cu arcul stîng. Mai rar fiecare se continuă independent cu segmentul ascendent propriu. Inelul vascular creat de cele două arcuri aortice poate comprima traheea și esofagul, cu repercusiuni corespunzătoare (dispnee sau disfagie). Radiologic apar două imagini de buton aortic, niciodată la același nivel, nici de aceleași dimensiuni, fiecare din ele determinînd o amprentă proprie pe esofagul baritat.

Anomalia arterei subclaviculare drepte. Cînd se dezvoltă ca ultim ram al arcului aortic, după emergență artera se îndreaptă posterior, spre dreapta. La trecerea peste esofag poate determina un inel vascular disfagiant (disfagia lusoria) sau nedisfagiant.

ALTE MALFORMAȚII VASCULARE

Vena azygos în continuarea venei cave inferioare. Cînd porțiunea suprarenală a venei cave inferioare nu se dezvoltă, sîngele venos din extremitatea inferioară se reîntoarce prin sistemul azygos. Deși există ca malformație izolată mai des se asociază cu alte malformații cardiace și polisplenie. Ca urmare a creșterii afluxului sanguin, vena azygos se dilată, apărînd ca o opacitate rotundă situată în unghiul traheobronșic drept. Diferențierea de formațiuni de altă natură (tumorală, ganglionară) se face prin manevra Valsalva, în timpul căreia opacitatea dată de vena azygos, se micșorează. Dilatații dobîndite sînt semnalate de hipertensiunile portale.

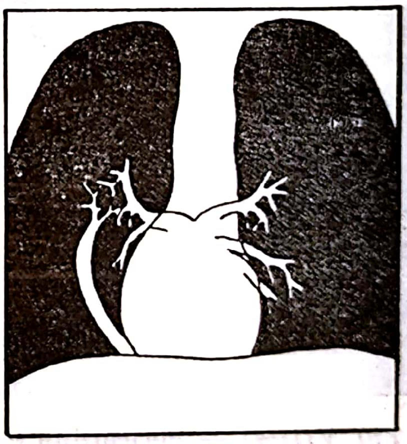


Fig. VIII-40 — Ectopia venelor pulmonare („semnul iataganului").

Ectopia venelor pulmonare. Cînd venele pulmonare din dreapta parțial sau total, drenează direct în venele suprahepatice, portă, sau mai rar în cava inferioară, pe radiografia de față apare o imagine opacă groasă, arcuată, ce coboară spre unghiul cardiofrenic drept îngroșîndu-se pe măsură ce se apropie de diafragm („semnul iataganului") (fig. VIII-40).

PERICARDUL

PERICARDITA EXSUDATIVĂ

Creșterea conținutului lichidian din spațiul pericardic produce distensia foiței parietale cu mărirea globală a imaginii inimii. Natura colecției (seroasă, serofibrinoasă, hemoragică sau purulentă) nu poate fi precizată radiologic. Diagnosticul radiologic precoce al revărsatului pericardic este dificil, modificările contururilor cardiace apărînd doar la acumularea a aproape 300 ml lichid. Cantitățile mai mici se acumulează în porțiunile declive, nemodificînd silueta inimii. Aspectul poate fi surprins mai devreme, urmărind zilnic dimensiunile inimii din momentul instalării frecăturilor pericardice. În incidența de față este tipică „imaginea în carafă“: cele două contururi drept și stîng pornesc de la pedicului vascular aproape în unghi drept unul față de celălalt, coborînd spre diafragm în arcuri mari convexe, ceea ce face evident să crească diametrul transvers (fig. VIII-41, VIII-42).

Exagerarea contururilor explică de ce unghiul cardiofrenic drept devine ascuțit radiologic; la cantități mari de lichid însă unghiul respectiv devine obtuz. În decubit cordul ia formă sferoidală, rotunjindu-se zona de graniță între cord și marile vase. În această poziție pediculul vascular pare scurtat și nu se lărgește ca în cardiopatii (fig. VIII-43).

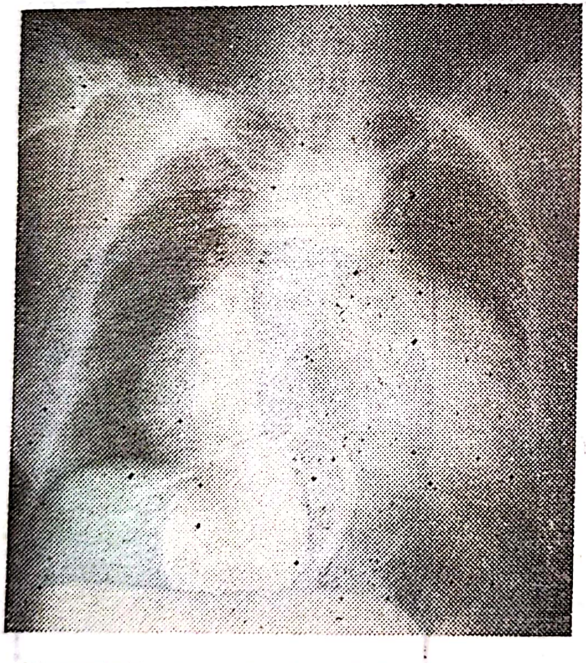


Fig. VIII-41 — Pericardită exsudativă.

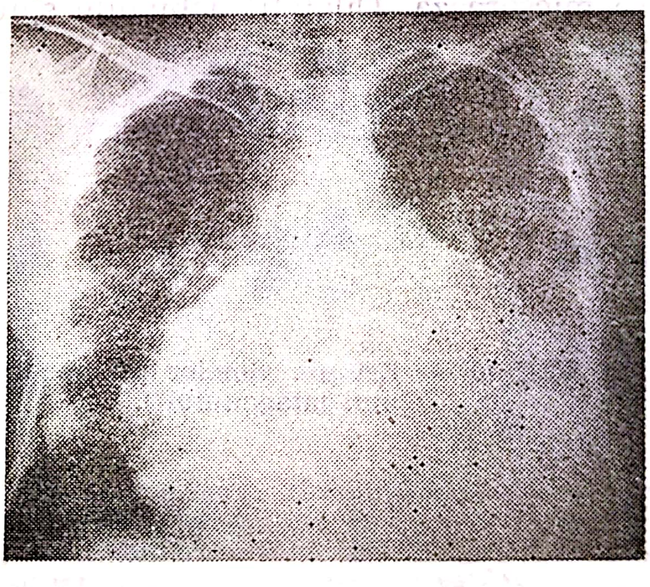


Fig. VIII-42 — Pericardită exsudativă.

Radioscopic pulsațiile marginale sînt diminuate sau absente, masa de revărsat interpusă atenuînd mișcările miocardului. Absența pulsațiilor contururilor inimii contrastează cu amplitudinea mare a celor de pe butonul aortic. În inspir profund și manevra Valsalva, în pericardite nu se produce o diminuare a ariei de proiecție a inimii, așa cum se întîmplă la un cord normal. La acestea se asociază cîteva modificări radiologice nespecifice, ca de exemplu turtirea pungii de aer gastrică concomitent cu coborîrea cupolei stîngi diafragmatice. La apariţia stazei în marea circulaţie hemidiafragmul drept se ridică. În incidenţa laterală spaţiile retrocardiace şi retrosternal sînt reduse. Esofagul baritat descrie un arc de cerc larg şi este deplasat spre dreapta, din cauza acumulării lichidului mai mult spre stînga. Chiar la cantităţi mari de lichid, de profil pulsaţiile se transmit esofagului baritat.

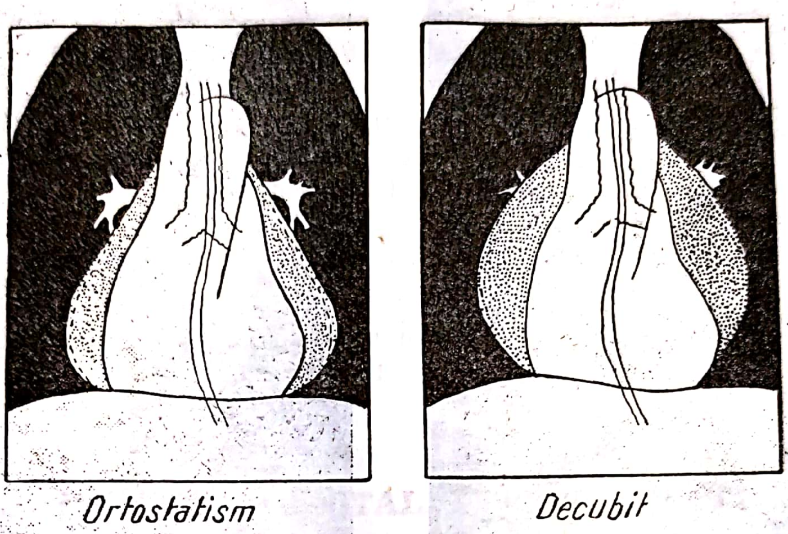


Fig. VIII-43 — Modificarea mediastinului în funcţie de poziţie în revărsatele pericardice (schemă).

Un semn patognomonic îl constituie deplasarea liniei grăsimii epicardice. De obicei există o cantitate de grăsime epicardică, mai ales în jurul vaselor coronare, în şanţurile atrioventriculare şi interventriculare, a cărei acumulare creşte cu vîrsta. Ea apare ca o bandă radiotransparentă în incidenţă laterală situată retrosternal spre conturul anteroinferior. Existenţa lichidului pericardic face ca grăsimea epicardică să se proiecteze la o distanţă de foiţa pericardică parietală. Cu cît cantitatea de lichid acumulat este mai mare, distanţa grăsimii faţă de conturul posterior al sternului creşte. Tomografia computerizată evidenţiază grăsimea epicardică şi poate diferenţia un lichid seros de un hemopericard.

Semnele radiologice ale pericarditei lichidiene sînt puţin sensibile — mai ales cînd revărsatul pericardic este mic sau mediu şi nespecifice. Radiologia a fost depăşită în precizie în diagnosticul revărsatului pericardic de ecografie.

PERICARDITA CONSTRICTIVĂ

În majoritatea cazurilor aspectul general al inimii (volumul) nu este modificat. Calcificările pericardice constituie semnul radiologic cel mai sugestiv, dar prezenţa lor nu înseamnă şi constricţie cu repercusiuni hemodinamice (fig. VIII-44, VIII-45, VIII-46, VIII-47). Tomografia computerizată poate confirma constricția pericardică, pe baza îngroșării și simfizării celor două foițe pericardice și a reducerii relaxării diastolice a inimii. Atunci cînd foița parietală se simfizează cu pleura mediastinală și fascia endotoracică, se realizează imobilizarea inimii în cavitatea toracică.

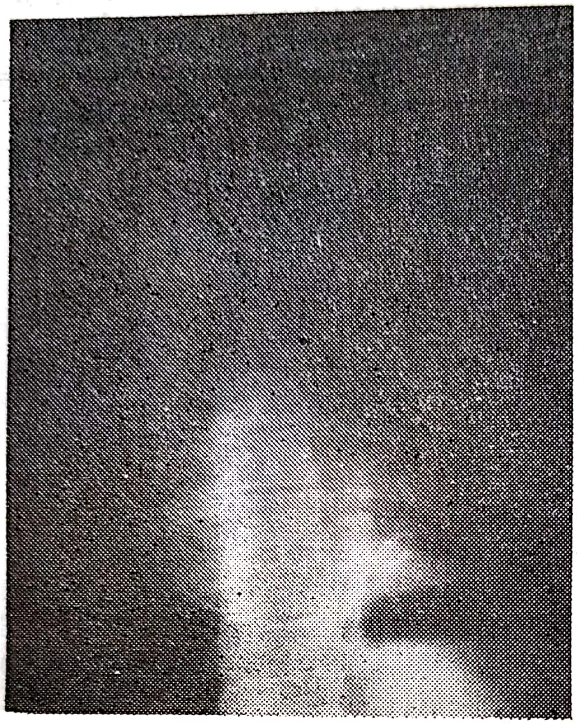


Fig. VIII-44 — Calcificare pericardică.

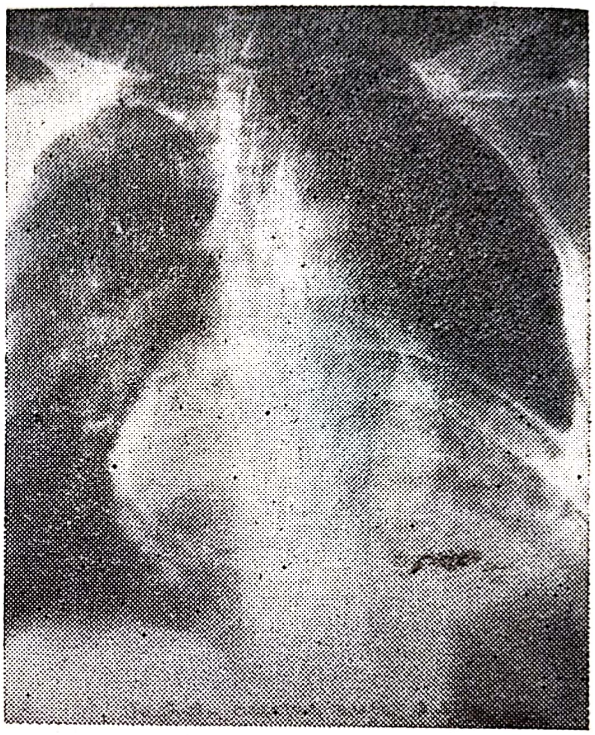


Fig. VIII-45 — Același caz, de profil.

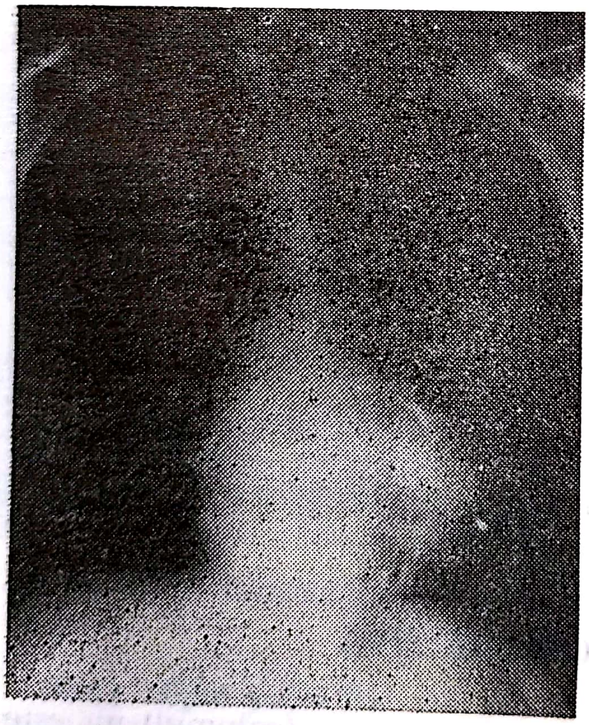


Fig. VIII-46 — Calcificare masivă pericardică și placard pleural calcificat stîng.

Fig. VIII-47 — Închistare pericardică pe conturul stîng cu depozite calcar masive. Calcificări pericardice pe conturul drept și inferior.

în incidență laterală, sternul este tracționat în sistolă. Depunerile de calciu și zonele de fibroză dau conturului inimii un aspect zimțat, neregulat („cord țepos").

PNEUMOPERICARDUL

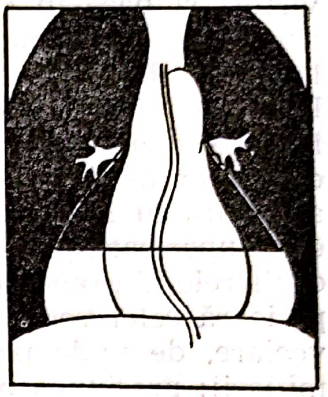


Fig. VIII-48 — Hidropneumopericard.

Pneumopericardul se poate instala după traumatisme, afecțiuni esofagiene, care ulcerează în pericard, sau incidental după puncție pericardică. Se asociază, de obicei, cu revărsat lichidian (pneumohidropericard). În ortostatism, de o parte și de alta a opacității cordului apare cîte o imagine transparentă triunghiulară cu baza orizontală, de la care începe opacitatea lichidiană. Latura externă a triunghiurilor transparente reprezintă pericardul parietal destins. Nivelul orizontal lichidian prezintă ondulații date de mișcările transmise de cord (fig. VIII-48). Cînd starea pacientului nu permite examinarea în poziție verticală, radiografia în decubit cu raza laterală arată acumularea aerului substernal.

ABSENȚA CONGENITALĂ A PERICARDULUI

Localizarea cea mai frecventă a anomaliei interesează pericardul de partea stîngă, asociindu-se de obicei și cu defecte ale pleurei mediastinale de aceeași parte, încît spațiul pericardic și cel pleural comunică între ele. Absența pericardului modifică conturul cardiac, în stînga apărînd o angulație netă între butonul aortic și artera pulmonară. Aspectul este bine scos în evidență de aerul parenchimului pulmonar din vecinătate. Artera pulmonară din această cauză apare deosebit de proeminentă. În decubit lateral stîng cordul prezintă o mobilitate anormală, exagerată. Pulsațiile pe conturul lipsit de pericard sînt deosebit de accentuate. Absența în totalitate a pericardului rămîne de obicei nediagnosticată, unica modificare radiologică fiind accentuarea pulsațiilor contururilor.

Cînd printr-un defect parțial herniază urechiușa stîngă aspectul creează dificultăți de diagnostic cu tumorile mediastinale.

ASPECTE RADIOLOGICE ALE VASCULARIZAȚIEI PULMONARE

Studiul corect radiologic al circulației pulmonare se face pe o radiografie de față în inspir profund. Normal vasele pulmonare se extind radiar de la hil spre periferie, devenind tot mai subțiri cu fiecare diviziune. Ramurile terminale arteriale și inițiale venoase în treimea mijlocie a cîmpurilor pulmonare sînt atît de subțiri încît nu-și trădează prezența radiologic, mai ales spre periferie. Diferențierea între artere și vene se poate.

face spre hil, venele pulmonare avînd un traiect mai orizontal, intrînd în cord sub arterele pulmonare. În interpretarea radiologică se ține cont de diferențele de distensie alveolară și presiune vasculară, deosebite între vîrfuri și baze în ortostatism și de presiunea hidrostatică (normal presiunea în artera pulmonară este de 15—25 mmHg; spre vîrf aproximativ la 10 cm deasupra hilului coboară cu 7 mm Hg; spre baze, la 10 cm sub hil, crește cu 7 mmHg). Corelînd presiunea arterială pulmonară cu cea intraalveolară, schematic se pot rezuma trei zone pulmonare cu regim circulator diferit: a) la vîrf: presiunea vasculară fiind redusă, presiunea alveolară în inspir este superioară presiunii arteriale, care, la rîndul ei, este superioară presiunii venoase. Ca urmare, presiunea alveolară turtește capilarele „incomodînd“ circulația; b) la baze: presiunea arterială este superioară celei venoase, la rîndul ei, aceasta fiind superioară presiunii alveolare, de unde posibilitatea unei circulații perialveolare; c) în zonele mijlocii: presiunea arterială este superioară celei alveolare care este superioară presiunii venoase. Expresia radiologică a acestor fenomene este transparența mai crescută a vîrfurilor, unde vasele sînt mai mici și o densitate mai mare a bazelor, unde vasele sînt mai destinse. Comparînd calibrul arterelor și venelor se obține raportul $\frac{\text{vasele vîrfului}}{\text{vasele bazei}} = \frac{V}{B} = \frac{1}{2}$.

Fiind de origină hidrostatică acest fenomen prezintă variații legate de poziția corpului. În decubit are loc o egalizare ($V/B=1$).

Acest fapt se observă cel mai bine pe imaginile angiografice care se efectuează în decubit. În toate condițiile care produc creșterea debitului sanguin pulmonar, vasele vîrfului se dilată pentru a primi fluxul sporit. Orice modificare abruptă a calibrului vascular este anormală.

1. CREȘTEREA VASCULARIZAȚIEI PULMONARE

Tabelul VIII-I

Boli cu vascularizație pulmonară crescută

Acianotice cu ventricul drept mare

a) anomalie parțială a venelor pulmonare
b) defect de sept atrial
c) sindrom Lutembacher
d) defecte septale
e) hipertensiune pulmonară cu defect de sept interventricular sau duct arterial (complex Eisenmenger)
f) duct arterial cu șunt stînga-dreapta

Acianotice cu ventricul stîng mare

a) duct arterial cu șunt stînga-dreapta
b) fereastră aorto-pulmonară
c) defect septal interventricular moderat
d) fibroelastoză endocardică

Cianotice cu ventricul drept mare

a) anomalie totală a venelor pulmonare
b) transpoziția vaselor mari fără stenoză pulmonară
c) sindrom Taussig-Bing
d) ventricul unic fără stenoză pulmonară
e) trunchi arterial comun
f) atrezie aortică
g) obstrucție pulmonară secundară

Tabelul VIII-I (continuare)

Cianotice cu ventricul sting mare
a) troncus arterial
b) ventricul unic

Pe măsură ce fluxul sanguin pulmonar crește, vasele pulmonare își măresc calibrul și devin vizibile pînă la periferia plămînilor, reducînd transparența pulmonară. Creșterile mici ale fluxului, ca și șunturile stînga-dreapta minore, nu se decelează pe radiografie. Creșteri moderate ale fluxului sanguin pulmonar apar în sarcină, hipertiroidie, anemii, febră și efortul fizic. Creșterea circulației face ca arterele și venele să devină tortuoase, vasele lobilor superiori își egalizează calibrul cu cel al bazelor (fig. VIII-49).

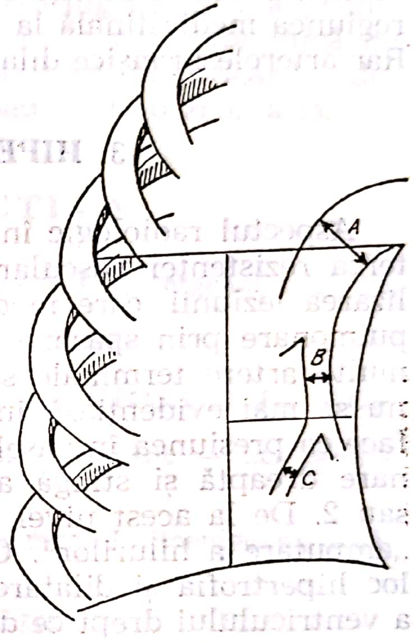


Fig. VIII-49 — Măsurarea arterelor pulmonare. Măsurarea se face deasupra bifurcației arterei pulmonare drepte. Aceasta se proiectează de obicei deasupra sau dedesubtul arcului costal 8—9 posterior. Valori normale: bărbat: 15 mm; femeie 14 mm (măsurarea se face în punctul A) B și C reprezintă diametrele arterelor secundare și terțiare.

2. DIMINUAREA VASCULARIZAȚIEI PULMONARE

Tabelul VIII-II

Boli cu vascularizație pulmonară diminuată

Acianotice cu ventricul drept mare:
— stenoză pulmonară fără șunt dreapta-stînga
— absența sau hipoplazia congenitală a arterei pulmonare
Cianotice cu ventricul drept mare:
— stenoză pulmonară cu șunt dreapta-stînga dat de:
a) defect de sept atrial (trilogia Fallot)
b) defect de sept ventricular (tetralogia Fallot)
c) stenoză pulmonară și transpoziție vasculară
d) stenoză pulmonară și ventricul unic
e) obstrucția vaselor pulmonare periferice
Cianotice cu ventricul sting mare
a) atrezie tricuspidiană
b) stenoză pulmonară și ventricul unic
c) boală Ebstein

În condițiile în care fluxul sanguin este diminuat, vasele tind să fie vizibile pe o lungime mai redusă, astfel încît plămînii devin hipertransparenți. Diminuarea regională a perfuziei poate modifica aspectul vascularizației unui întreg plămîn, așa cum se întîmplă în embolii ale arterei pulmonare sau ale unei ramuri mai mici. O modificare similară se produce ca urmare a vasoconstricției sau a compresiunilor intrinseci. În toate cazurile în care creșterea locală a rezistenței vasculare determină oligemia, are loc o redistribuire sanguină, cu creșterea vascularizației în alte arii, sau în plămînul controlateral. Diminuarea difuză a perfuziei pulmonare modifică ambii plămîni, cum se întîmplă în șunturile dreapta-stînga, tablou care se asociază cu aspectul de hipertrofie-dilatație al cordului drept. Uneori diminuarea vascularizației ce ține de arterele pulmonare nu reduce imaginile vasculare, în cazurile în care crește vascularizația bronșică. Vasele bronșice nu au aspect radiar, au calibrul relativ egal din regiunea mediastinală la periferie și în ansamblu dau un aspect reticulat. Rar arterele bronșice dilatate produc amprente etajate pe esofagul baritat.

3. HIPERTENSIUNEA PULMONARĂ

Aspectul radiologic în hipertensiunea pulmonară determinată de creșterea rezistenței vasculare depinde de severitatea hipertensiunii și localizarea leziunii care modifică fluxul sanguin. Îngustarea arterelor mici pulmonare prin spasm sau îngroșarea mediei și intimei vasculare fac ca multe artere terminale să se oblitereze, încît pe radiografie în periferie nu se mai evidențiază imagini vasculare. Creșterea rezistenței periferice face ca presiunea în vasele centrale să crească, astfel încît arterele pulmonare dreaptă și stîngă apar dilatate pînă la ramificațiile de ordinul 1 sau 2. De la acest nivel calibrul lor se reduce abrupt, dînd imaginea de „amputare a hilurilor". Ca răspuns la creșterea presiunii pulmonare are loc hipertrofia și dilatarea cordului drept, cu accentuarea căii de ieșire a ventriculului drept ce determină bombarea arcului mijlociu.

4. EDEMUL PULMONAR

În mod normal în plămîn există un transfer de fluid din capilare în țesutul interstițial, fluid care este preluat de limfatice și readus în circulație. Dacă în acest drenaj survine o întîrziere, crește cantitatea de fluid interstițial care reduce difuz transparența pulmonară, modificarea în acest stadiu corespunzînd tahipneei și lipsei de fenomene auscultatorii pulmonare. Într-un stadiu mai avansat fluidul invadează alveolele, cu semne ascultatorii corespunzătoare. Interstițiul devine sediul extravazării cînd presiunea venoasă pulmonare atinge 15 mm Hg; în această situație radiologic se produce o estompare perivasculară, îndeosebi perihilară. Țesutul interstițial, ca element de susținere a elementelor bronhovasculare, crește în dimensiuni, producînd un aspect reticulat fin, iar pe bronșiile văzute în secțiune (ortoröntgenografic) pereții par mai groși, cu conturul extern estompat. Vasele de la bază sînt cele mai interesate de edemul interstițial. Calibrul lor se reduce și fluxul sanguin se redistribuie spre lobii superiori, unde vasele devin mai groase decît la baze (V/B=2).

Dacă presiunea venoasă pulmonară atinge 25 mmHg, îngroșarea mult mai mare interstițială apare mai evidentă în sinusurile costofrenice, sub forma unor opacități liniare orizontale de 1—2 cm (liniile Kerley B). În zonele superioare ale plămînilor, opacități fine, mai lungi și drepte, nesegmentare marchează edemul septurilor interalveolare (linii Kerley A). Aspectul reticulat din cîmpurile mijlocii în acest context, reprezintă altă expresie a edemului interstițial — linii Kerley C.

La presiunea de 35 mmHg în vene apare transsudatul alveolar pentru care, în afară de aspectul de „geam mat" al plămînului, radiologic este patognomonic semnul alveologramei aerice: alternanța de microopacități și microtransparențe vizibile adesea cu lupa, traducînd umplerea acinilor cu fluid, ce alternează cu alți acini normal aerați. De obicei imaginile apar perihilar, extinzîndu-se spre periferie.

Edemul subpleural se traduce radiologic printr-o îngroșare fină și uniformă a pleurei, cavitatea pleurală putînd conține o cantitate mică de lichid. Tipică este apariția unei linii marginale axilare. Modificările edematoase prezintă mare variabilitate de la o oră sau de la o zi la alta.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. BOONE, M. L., SWEENSON S. E., FELSON B. — Amer. J. Roentgenol, 1965, 91, 1075.
2. BRAUNWALD, E. — Heart disease — W. B. Saunders Co. 1984.
3. CHANG CH. — Amory, H. — Radiology, 1965, 84, 660.
4. CHEN, J. T. T., BEHAR, V. S., MORRIS, J. J. jr., McINTOSH, D. H., LESTER, R. G. — Amer. J. Roentgenol, 1967, 100, 307.
5. COUSSEMENT A. R. — Répères et mesures en radiodiagnostic — Les Monographies des Annales de Radiologie, Paris, 1979.
6. DON, C., JOHNSON R. — Radiology, 1977, 125, 577.
7. ELLIS, K., LEEDS, N. E., HIMMELSTEIN, A. — Amer. J. Roentgenol, 1959, 82, 125.
8. FELSON, S. — Radiology, 1968, 90, 129.
9. FELSON, B., PALAYEW, M. J. — Radiology, 1963, 81, 745.
10. FIGLEY, M. M. — Radiology, 1954, 62, 671.
11. GLOVER, L., BAXLEY, W. A., DODGE, H. T. — Circulation, 1973, 47, 1289.
12. GRAINGER, R. G. — Brit. J. Radiol, 1958, 31, 201.
13. HEINZ, R., ABRAMS, H. L. — Radiology, 1977, 69, 54.
14. HUGHES, J. B. M., GLAZIER, J. B., WEST, B. — Lancet, 1967, 1, 192.
15. JORGENS, J., KAUNDEL., R., LIEBER, A. — Amer. J. Roentgenol, 1962, 87, 911.
16. KERLEY P. — Amer. J. Roentgenol, 1958, 80, 256.
17. KREATS, T. E., ENGE, I. P. — Radiology, 1965, 85, 850.
18. LANE, E. J. jr., CARSKY, E. W. — Radiology, 1968, 91, 1.
19. NICOL K., WADE, A. — Brit. J. Radiol., 1982, 55, 399.
20. PANĂ, I., VLĂDĂREANU, M. — Radiologia cordului și marilor vase. I.M.F. — București, 1978.
21. REEDER, FELSON B. — Gamuts in Radiology, Audiovisual Radiology of Cincinati, 1975.
22. SCHINZ, H. R. — Lehrbuch der Roentgenodiagnostik, G. Thieme, Stuttgart, 1952.
23. SCHMITZER, GH. și colab. — Radiologie medicală, Edit. Didactică și Pedagogică, București, 1967.
24. STEWART J. R. — Amer. Roentgenol. 1966, 97, 377.

CAPITOLUL IX

ELEMENTE DE ELECTROCARDIOGRAFIE

C. DUDEA

Electrocardiografia este o metodă instrumentală de diagnostic, utilizată în special în bolile cardiace. În acest scop, se înregistrează cu ajutorul electrocardiografului un traseu electric care corespunde curenților de acțiune, respectiv, variațiilor potențialului electric produse de inimă în cursul diverselor faze ale activității sale. Electrocardiograma — ECG — este o curbă de tip scalar, în care pe verticală se înregistrează amplitudinea (în milivolți și diviziuni) în sensul variațiilor de potențial (pozitive în sus, negative în jos), iar pe orizontală se marchează timpul, în sutimi de secundă. De fapt, ECG reprezintă derivata a doua a variațiilor de potențial electric, adică variația variației de potențial.

Electrocardiografia este o explorare neinvazivă accesibilă, ușor de executat și, dacă este corect interpretată, oferă informații deosebit de utile în multe condiții clinice care pot modifica aspectul grafic al variațiilor de potențial electric: toate stările de supraîncărcare hemodinamică a atriilor și mai ales a ventriculilor (cardiopatii valvulare, congenitale, hipertensive etc.); marea majoritate a tulburărilor ischemice cardiace (atît din cardiopatia ischemică, cît și din alte situații care creează insuficiență coronariană; o mare parte a bolilor miocardului și a pericardului; tulburările electrolitice; urmărirea efectelor unor droguri cardiotrope (digitalice, antiaritmice etc.). Tulburările de conducere intraventriculare (blocuri de ramură și altele) nu pot fi confirmate decît electrocardiografic. Electrocardiografia are un rol fundamental în recunoașterea și precizarea naturii și particularităților tulburărilor ritmului cardiac.

Prin calitățile și avantajele ce le oferă, electrocardiografia ocupă rolul central în monitorizarea multor cazuri de urgențe cardiace: infarctul miocardic acut, tulburările de ritm cu risc vital și altele.

În toate situațiile amintite, electrocardiografia are un rol important în formularea diagnosticului pozitiv și diferențial și de aceea ea trebuie să fie bine cunoscută nu numai de cardiologi ci, în anumite limite, de către orice medic practician.

NOȚIUNI TEORETICE DE BAZĂ

În condiții de repaus, în interiorul și exteriorul fibrei miocardice, ca în oricare celulă vie, există concentrații ionice diferite, datorită faptului că membrana celulară este semipermeabilă. În consecință, membrana celulară fiind polarizată, de cele două părți ale ei se găsesc sarcini electrice de sens contrar, negative în interiorul membranei și pozitive la exterior. Aceste sarcini sînt egale, deci în echilibru, fiind reținute prin forțe electrostatice.

Între interiorul și exteriorul celulei există o diferență de aproximativ —90 mV corespunzînd potențialului de repaus (fig. IX-1). Această diferență de potențial este menținută prin mecanismul activ al pompei de Na^+ și K^+ de la nivelul membranei celulare, care explică transportul acestor ioni împotriva gradientelor de concentrație (concentrația ionului Na^+ în lichidul extracelular este de aproximativ 30 ori mai mare decît în lichidul intracelular, pentru K^+ situația fiind aproximativ inversă). Dife-

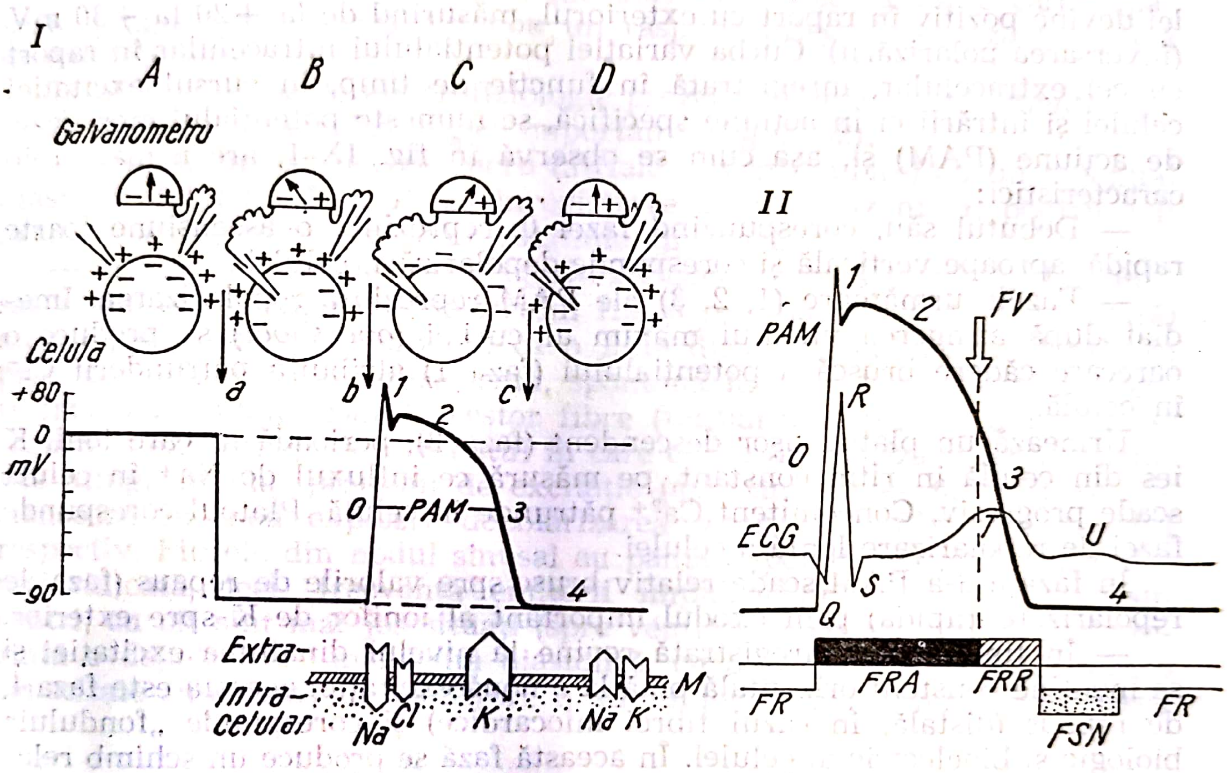


Fig. IX-1 — I. Reprezentarea potențialelor celulare.
A: Celula în repaus; electrozii galvanometrului sînt la suprafața celulei; nefiind diferența de potențial, se înregistrează o linie orizontală, corespunzătoare nivelului 0 (zero). B: Celula în repaus; dacă un electrod se introduce în celulă (a), se înregistrează un potențial intracelular de —90 mV: potențialul de repaus. C: dacă celula este excitată (b), se înscrie o curbă, care crește brusc pînă la +30 mV, apoi scade treptat pînă la nivelul anterior, de repaus (c); acesta este potențialul de acțiune monofazic (PAM). D: celula reintră în repaus (dezactivare, recuperare): se înscrie un potențial de repaus constant, ca și în B. 0, 1, 2, 3, 4: fazele curbei PAM. *Jos* sînt reprezentate mișcările ionilor prin membrana celulară.
II. Curba PAM în raport cu imaginea electrocardiografică. Fazele curbei: 0, 1, 2, 3, 4. Sînt indicate: faza refractară absolută (FRA) și relativă (FRR); faza receptivă (FR), faza supranormală precoce (FSN), faza vulnerabilă (FV).

rența de sarcină electrică dintre interiorul și exteriorul celulei în electrofiziologia experimentală se poate înregistra printr-un galvanometru care utilizează microelectrozi capilari, dintre care unul este plasat la exterior iar celălalt introdus în interiorul celulei (manevra determină o leziune celulară neglijabilă).

În momentul în care se produce excitația (artificială: electrică, chimică, mecanică sau prin stimul fiziologic), ceea ce echivalează cu o coborîre a potențialului de repaus la valoarea critică (potențialul prag), se produce o bruscă scădere a rezistenței membranei de la 1 000 la 50—100 Ohmi. Aceasta se datorează unei scurte inhibări a pompei de Na^+/K^+ cu pătrunderea rapidă a Na^+ în celulă. Această fază scurtă corespunde fazei 0 a curbei potențialului de acțiune, în timpul căreia interiorul celulei devine pozitiv în raport cu exteriorul, măsurînd de la +20 la +30 mV (inversarea polarizării). Curba variației potențialului intracelular în raport cu cel extracelular, înregistrată în funcție de timp, în cursul excitației celulei și intrării ei în acțiune specifică, se numește potențialul monofazic de acțiune (PAM) și, așa cum se observă în fig. IX-1, are următoarele caracteristici:

— Debutul său, corespunzînd fazei 0, reprezintă o ascensiune foarte rapidă, aproape verticală și corespunde depolarizării celulei.

— Fazele următoare (1, 2, 3) ale PAM reprezintă repolarizarea. Imediat după atingerea vîrfului maxim al curbei (*overshoot*) se produce o oarecare cădere bruscă a potențialului (faza 1) atribuită pătrunderii Cl^- în celulă.

Urmează un platou ușor descendent (faza 2), perioadă în care ionii K ies din celulă în ritm constant, pe măsură ce influxul de Na^+ în celulă scade progresiv. Concomitent Ca^{2+} pătrunde în celulă. Platoul corespunde fazei de repolarizare lentă a celulei.

În faza a 3-a PAM scade relativ brusc spre valorile de repaus (faza de repolarizare rapidă) prin exodul important al ionilor de K spre exterior.

— În fine, curba înregistrată revine la nivelul dinaintea excitației și se menține constant orizontală pînă la o nouă excitație: aceasta este faza 4, de repaus (distală, în cazul fibrei miocardice) și corespunde „fondului“ biologic și bioelectric al celulei. În această fază se produce un schimb relativ lent și continuu de ioni prin membrana celulară, în sens invers decît în timpul fazei de acțiune a celulei: ies din celulă ionii de Na și mai puțin de Ca și reintră în celulă ioni de K, proces activ realizat de pompa cuplată de Na^+/K^+. Funcționarea pompei cere prezența Na^+, K^+ — ATP-azei de membrană, energia fiind furnizată de fosfații macroergici.

De menționat că la fiecare excitație a unei celule (fibre), caracteristicile curbei PAM sînt exact aceleași (ca amplitudine, durată, formă). Aspectul curbei PAM poate diferi, în anumite limite, la diferite tipuri de celule; în cazul inimii, de exemplu, diferă întrucîtva curba PAM a fibrelor din nodulul sinusal sau atrioventricular (faza 1 este atenuată sau chiar lipsește), față de curbele PAM din fibrele miocardului „de lucru“ atrial sau ventricular.

Trebuie precizat că:

— Excitația unei fibre produce întotdeauna același răspuns („integral“), indiferent de intensitatea excitației (cu condiția ca aceasta să depășească un anumit nivel de intensitate), ceea ce corespunde legii „totului sau nimic“: o anumită excitaţie ori determină un răspuns integral, ori nu este urmată de nici un fel de răspuns din partea celulei;

— excitaţia trebuie să „ridice“ nivelul polarizării interioare a celulei pînă la potenţialul prag (care corespunde la aproximativ —60 mV); cînd acest prag este atins, se produce depolarizarea integrală (explozivă) a celulei;

— în timpul depolarizării şi în aproape tot timpul repolarizării orice altă excitaţie care ar acţiona asupra celulei nu este urmată de răspuns — faza refractară absolută; la sfîrşitul repolarizării (faza 3) o excitaţie mai puternică poate produce un răspuns parţial, incomplet (o curbă PAM mai mică şi deformată) — faza refractară relativă;

— odată cu începerea fazei 4 (de diastolă), orice excitaţie care depăşeşte pragul, declanşează din nou un răspuns integral — faza receptivă de excitabilitate.

În afara datelor de electrofiziologie prezentate, mai trebuie menţionate unele elemente electrofiziologice importante (fig. IX-2):

— fibrele miocardice de lucru (atriale şi ventriculare) au un potenţial diastolic stabil (în faza 4), pe înregistrare o linie orizontală; pentru a fi excitate, aceste fibre necesită o excitaţie din afară;

— fibrele miocardice din ţesutul excitoconductor specific (nodul sinusal, nodul atrioventricular, fasciculul His şi reţeaua specifică ventriculară) au un potenţial ce se prezintă ca o linie diastolică oblic ascendentă; se produce deci, o depolarizare lentă, spontană în faza 4, care explică electrofiziologic automatismul acestor fibre (formarea spontană, automată şi ritmică a excitaţiei): în momentul în care curba depolarizării lente diastolice atinge nivelul pragului de excitaţie (aproximativ — 60 mV), se declanşează în mod exploziv depolarizarea integrală a fibrei în punctul respectiv. Fibrele din nodul sinusal au panta depolarizării lente diastolice mai ridicată, deci, frecvenţa emiterii impulsurilor mai mare. Ceilalţi centri, cu cît sînt mai jos situaţi (spre ventriculi), cu atît fibrele lor prezintă o depolarizare mai lentă diastolică, cu o pantă mai lină şi, deci, o capacitate intrinsecă de elaborare a stimulilor la o frecvenţă mai joasă.

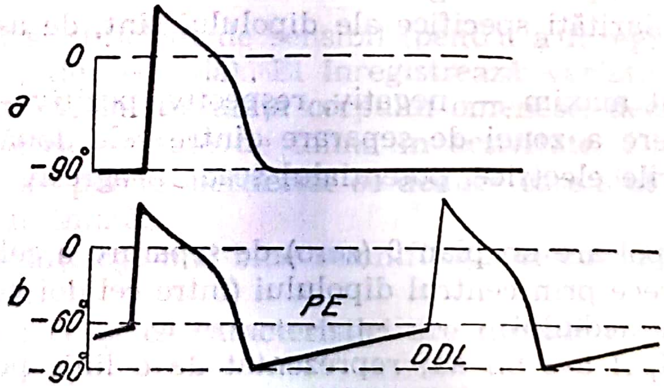


Fig. IX-2 — **Comparaţie între potenţialul diastolic al fibrelor miocardice şi a celui din ţesutul specific: a) potenţialul diastolic constant (orizontal) al fibrelor miocardice „de lucru“; b) potenţialul diastolic ascendent — depolarizarea diastolică lentă (DDL) a fibrelor din ţesutul specific al inimii. PE=pragul de excitaţie.**

PROPAGAREA UNDEI DE EXCITAȚIE (ACTIVARE) PRIN ȚESUTURI ȘI FORMAREA DIPOLULUI

Într-o celulă sau fibră miocardică izolată, excitația (activarea) începe într-un punct al membranei celulare și se propagă apoi, din aproape în aproape, ca o undă, în toate sensurile posibile, în întreaga celulă sau fibră.

Același lucru se constată și pe întreg țesutul miocardic: excitația inițiată într-un punct oarecare din miocard, se propagă de la o celulă la alta (fapt favorizat de faptul că miocardul se comportă ca un sincițiu la o undă de excitație (sau de activare), în toate sensurile posibile, după cum găsește fibrele din vecinătate în faza excitabilă sau refractară).

În acest fel, se poate imagina că la un moment dat (într-un „instantaneu"), o parte din miocard este depolarizat, iar restul este încă nepolarizat. Considerînd de acum încolo fenomenele numai la suprafața celulelor și a țesutului, partea depolarizată este relativ electronegativă în raport cu partea încă nepolarizată (sau, ceva mai tîrziu, repolarizată), care este relativ electropolarizată. Între partea depolarizată (negativă) și cea nedepolarizată sau repolarizată a inimii (pozitivă) se creează o diferență de potențial electric, sursă a unor curenți bioelectrici.

Prin crearea unei diferențe de potențial electric între o zonă negativă și una pozitivă într-un mediu conducător (adică un conducător tridimensional, spațial sau volumetric), în cazul corpului omenesc fenomenele electrice pot fi figurate ca un dipol. Două puncte foarte apropiate cu sarcini electrice egale, dar de sens contrar, scufundate într-un mediu izolant constituie un dipol. Într-un mediu conductor situația este aceeași dacă sarcinile electrice sînt continuu reînoite. Dipolul cuprinde nu numai acei doi poli în care sînt potențialele cele mai ample (respectiv, pozitiv și negativ) dar și cîmpuri electromagnetice, unul negativ și altul pozitiv, care se creează în jurul celor doi poli și care se întind în întreg mediul conducător. În cazul inimii, fibrele în curs de depolarizare conțin dipolul propriu-zis, dar cîmpurile lor electrice se întind în întreg mediul conducător al corpului omenesc pînă la tegumente.

Unele particularități specifice ale dipolului sînt, de asemenea, importante (fig. IX-3):

— potențialul maxim — negativ, respectiv, pozitiv — este situat în imediata apropiere a zonei de separare dintre cele două cîmpuri;

— în cîmpurile electrice, potențialul scade progresiv de la „pol" spre periferie;

— fiecare dipol are un plan 0 (zero) de separare a celor două cîmpuri electrice, care trece prin centrul dipolului (între cei doi poli) și se extinde pînă la periferia mediului;

— fiecare dipol are un ax, reprezentat de o linie perpendiculară pe planul 0 și pe care se află cei doi poli;

— un dipol poate fi reprezentat grafic prin liniile echi- sau izopotențiale (linii concentrice care reunesc toate punctele din mediu care au același potențial; de remarcat că numai în prezentarea grafică bidimensională este vorba de linii, în realitate în mediul tridimensional al corpului omenesc este vorba de suprafețe concentrice izopotențiale);

— forma și distribuția liniilor izopotențiale se supun unor legi fizico-matematice și pot fi alterate (deformate) de conductibilitatea electrică diferită a structurilor dintr-un mediu conducător neomogen, așa cum este corpul omenesc.

Dacă se plasează cei doi electrozi ai unui galvanometru în două puncte diferite de la periferia cîmpurilor electrice ale unui dipol, în cele două puncte fiind potențiale diferite, galvanometrul va înregistra diferența de potențial dintre cele două puncte.

Electrocardiograful este de fapt un galvanometru special construit pentru a capta potențiale electrice foarte slabe (de ordinul milivoltului și zecimilor de milivolt) și suficient de sensibil (pentru a înregistra variații de potențial în sutimi de secundă). El înregistrează variațiile de potențial dintre două puncte de la suprafața corpului omenesc, deci, de la periferia cîmpurilor electrice create de inima în activitate. Din variațiile de potențial între aceste puncte periferice se deduce care sînt caracteristicile dipolului existent în inimă.

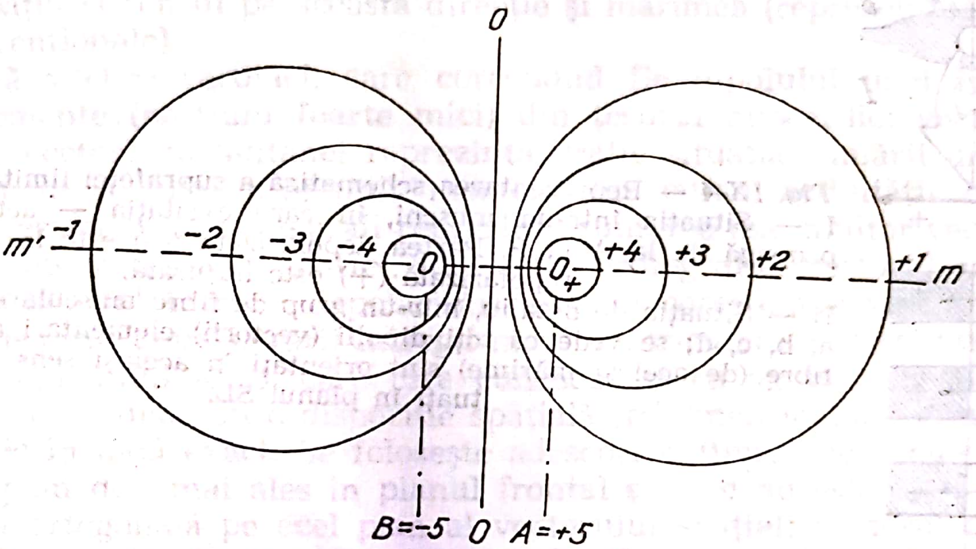


Fig. IX-3 — Reprezentarea unui dipol. A și B: „polii", adică punctele cu cel mai mare potențial pozitiv (A) și negativ (b) din mediul conductor; m-m': axul dipolului; 0-0: planul potențialului 0 (zero), care separă cîmpul electric pozitiv de cel negativ. Se observă caracterul excentric al curbelor concentrice izopotențiale (cu potențiale din ce în ce mai mici spre periferia cîmpurilor).

Pentru a putea înțelege mai bine semnificația electrocardiogramei trebuie să se cunoască:

— cum se produce și ce caracteristici are dipolul cardiac produs de inima în activitate;

— cum se poate reprezenta grafic dipolul cardiac și înregistrarea sa la periferia corpului;

— cum se propagă prin inimă dipolul cardiac în timpul propagării undei de excitație;

— ce caracteristici au înregistrările din anumite puncte ale corpului, adică derivațiile electrocardiografice.

SUPRAFAȚA LIMITANTĂ

Excitația (și activarea celulară care o urmează) se propagă prin inimă ca o undă, cu anumite viteze specifice pentru diversele părți ale inimii (miocard atrial sau ventricular, diferite porțiuni ale sistemului specific). Așa se face că la un moment dat se poate imagina că limita dintre zona depolarizată (activată) și cea nedepolarizată sau repolarizată (recuperată), din inimă apare ca o suprafață limitantă (fig. IX-4), care se deplasează prin miocard. Suprafața limitantă se continuă în afara țesutului cardiac printr-un plan care delimitează cele două cîmpuri electrice din corpul omenesc. Suprafața limitantă se deplasează însă mereu prin inimă și corp, schimbîndu-și orientarea, mărimea și forma, odată cu deplasarea dipolului prin inimă. Potențialul pozitiv și respectiv, negativ maxim, se găsește în imediata apropiere a fețelor „suprafeței“ căci el se constituie în fibrele miocardice individuale traversate la un moment dat de suprafețe limitante și apoi este din ce în ce mai mic, cu cît ne îndepărtăm de aceasta.

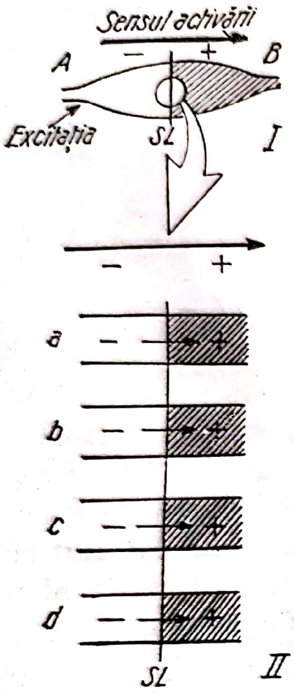


Fig. IX-4 — Reprezentarea schematică a suprafeței limitante (SL). I — Situația într-un mușchi, în care excitația — activarea se propagă de la A la B. Partea depolarizată (—) este în alb și cea repolarizată (+) este hașurată.

II — Situația de detaliu, într-un grup de fibre musculare paralele, a, b, c, d; se vede că toți dipolii (vectorii) elementari ai fiecărei fibre (de aceiași mărime) sînt orientați în același sens și sînt situați în planul SL.

În două puncte oarecare de la periferia corpului omenesc în care se plasează electrozii electrocardiografului, se înregistrează variații ale potențialului local, care sînt de amplitudine mult mai mică decît la nivelul inimii, dar care totuși pot fi captate de către electrocardiograf. Variațiile diferențelor de potențial dintre două puncte reprezintă electrocardiograma.

Trebuie subliniat că în cazul depolarizării cardiace, suprafața limitantă se deplasează cu fața pozitivă (sarcini pozitive) înainte (avînd în urmă zona depolarizată negativă). În cazul repolarizării, suprafața limitantă se deplasează cu fața negativă (sarcini negative) înainte (avînd în urmă zona repolarizată, pozitivă).

REPREZENTAREA VECTORIALĂ ÎN ELECTROCARDIOGRAFIE

Introducerea reprezentării vectoriale în interpretarea electrocardiogramei a însemnat un mare pas înainte în practica și teoria cardiologică (Plotz). Într-adevăr, era nevoie de o modalitate de a reprezenta simplu și pe înțeles niște noțiuni mai abstracte, ca acelea de dipol, cîmpuri electrice sau suprafețe limitante între zona activată și cea neactivată.

Forța electromotrice (în mare diferența de potențial) poate fi reprezentată printr-un vector (mărime dirijată) sub forma unei săgeți, care are cele patru caracteristici ale forței: originea sau punctul de aplicare, direcția în spațiu și sensul pe această direcție și mărimea (reprezentată în unități convenționale).

Există vectori cardiaci, care corespund fie dipolului unei fibre sau unor elemente (porțiuni foarte mici) din țesutul miocardic: vectori elementari; vectorii instantanei reprezintă grafic situația sumării unor vectori elementari într-un anumit moment din cursul activității cardiace; vectorii rezultanți sau integrali reprezintă sumarea mai multor vectori elementari sau instantanei. Astfel, în electrocardiografie, vectorul activității atriale totale (al întregii depolarizări atriale) corespunde vectorului undei P. Vectorul depolarizării întregii mase ventriculare, corespunde vectorului complexului QRS, care este cunoscut și ca ax electric al inimii.

Vectorii cardiaci au o dispoziție spațială (tridimensională), greu de redat grafic în mod exact. Se folosește adeseori noțiunea de vector cardiac într-un plan dat, mai ales în planul frontal și care nu este altceva decît proiecția ortogonală pe acel plan al vectorului spațial; vectorul din plan este mult mai simplu de reprezentat grafic. Trebuie reținut că în electrocardiografie, forțele motrice se înregistrează ca și cum pe o linie dreaptă, care unește cele două puncte din cîmpurile electrice în care se aplică electrozii electrocardiografului (linia sau axul de derivație), s-ar proiecta vectorul cardiac spațial sau, mai simplu, cel din planul respectiv. Cea mai mare parte a înțelegerii electrocardiografiei este o problemă de proiecții vectoriale.

Proiecția vectorială este ortogonală, adică în unghi de 90° (grafic, din cele două extremități ale vectorului se duc perpendiculare pe linia pe care se face proiecția și segmentul delimitat astfel pe linie este proiecția propriu-zisă). Proiecția vectorului (fig. IX-5) este egală cu produsul dintre vectorul cardiac și cosinusul unghiului α format de axul vectorului cardiac cu linia de derivație, conform formulei $P = V \cdot \cos \alpha$. $\cos 0° = 1$, deci,

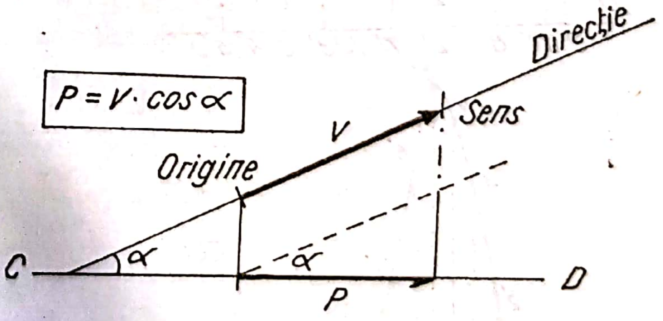


Fig. IX-5 — Proiecția vectorială. V: vector. P: proiecție ortogonală (în unghi de 90°) pe axa C—D. α: unghi format de vectorul V cu axa C—D.

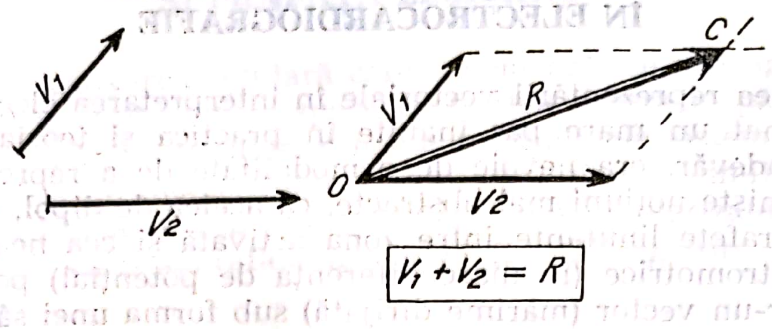

V1
V2
C
R
V1
0
V2
V1 + V2 = R

Fig. IX-6 — Sumarea a doi vectori, V_1 și V_2, conform regulii paralelogramului forțelor. Se aduc vectorii cu originea într-un punct comun 0; din vîrful fiecăruia se duce o paralelă la celălalt vector; paralelele se intersectează în C (descriind un paralelogram); vectorul rezultant R este diagonala paralelogramului, care unește 0 cu C.

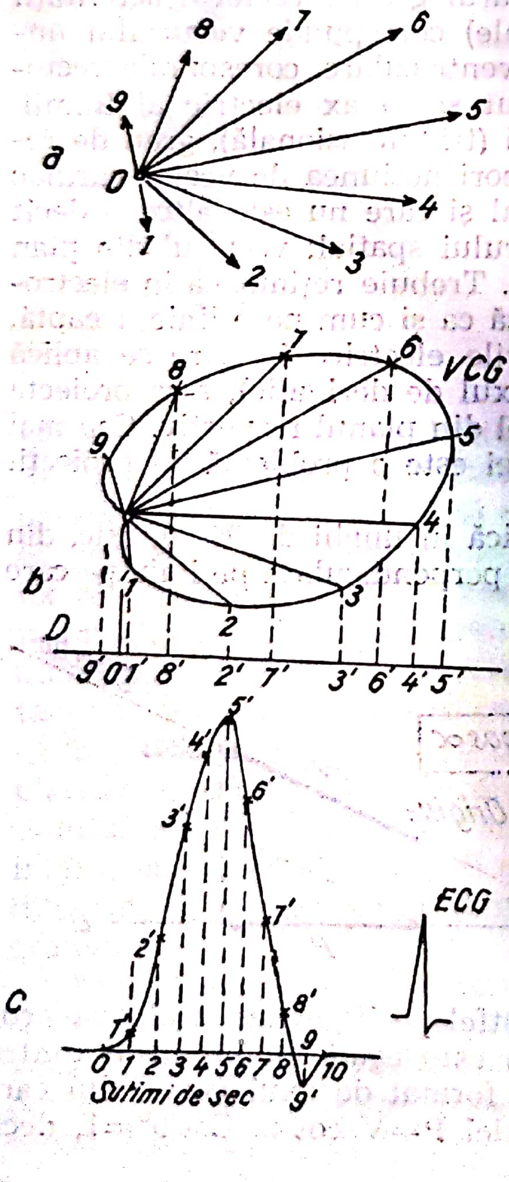

a
0
1
2
3
4
5
6
7
8
9
b
VCG
D
9' 0 1' 8' 2' 7' 3' 6' 4' 5'
C
1' 2' 3' 4' 5' 6' 7' 8' 9 9'
0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Sutimi de sec
ECG

Fig. IX-7 — Reprezentarea grafică a vectocardiogramei, geneza ei și relațiile cu electrocardiograma.

dacă vectorul este paralel cu linia de derivaţie, mărimea şi sensul proiecţiei sînt identice cu ale vectorului. Cos 90°=0, deci, dacă vectorul este perpendicular pe linia de derivaţie, proiecţia este nulă (grafic este punctiformă). Cos 180° este egal cu —1, deci, dacă vectorul este paralel cu linia de derivaţie, dar are un sens opus, proiecţia este egală cu vectorul, dar va fi negativă în înregistrarea grafică din acea derivaţie etc.

De notat că însăşi proiecţia este un vector (vector proiectat) situat însă obligator pe linia derivaţiei respective.

Diverşi vectori cardiaci se pot suma între ei conform regulii paralelogramului forţelor (fig. IX-6): vectorii V_1 şi V_2 (avînd sensuri şi mărimi diferite) se aduc cu originea într-un punct comun 0; se duce apoi prin vîrful fiecăruia o paralelă la celălalt vector şi punctul de intersecţie al acestora va fi vîrful vectorului rezultant R, reprezentat prin dreapta care uneşte aceste puncte cu punctul 0. Aşadar, vectorul rezultant R este diagonala paralelogramului format de cei doi vectori şi de cele două paralele la vectori.

Electrocardiograma poate fi concepută ca o proiecţie vectorială (o succesiune de proiecţii vectoriale instantanee) a vectorilor cardiaci variabili care se produc în cursul activităţii inimii (fig. IX-7).

Dacă se imaginează că în fiecare moment al activităţii cardiace există un alt vector cardiac instantaneu (cu o altă orientare în spaţiu şi altă mărime), ei pot fi aduşi prin translaţie într-un punct comun 0 (care corespunde grafic centrului electric al inimii), iar vîrful vectorilor instantanei se deplasează pe o curbă închisă în formă de evantai, care începe şi se termină în punctul 0, numită *vectocardiogramă*. Electrocardiograma este proiecţia desfăşurată în funcţie de timp a acestei vectocardiograme pe axul derivaţiei în care se face înregistrarea.

Centrul electric al inimii (CE), punct ipotetic, în care în mod convenţional îşi au originea toţi vectorii cardiaci, este situat în centrul masei miocardului, ceea ce anatomic corespunde unui punct din cavitatea VS situat între centrul acesteia şi septul iv.

REPREZENTAREA PRIN UNGHI SOLID

Potenţialul integral al unor forţe dispuse în mod uniform pe o suprafaţă (cum este şi situaţia dipolilor fiecărei fibre miocardice traversată de suprafeţe limitante dintre zona depolarizată şi cea nedepolarizată) se poate reprezenta într-un mod expresiv prin *unghiul solid* (fig. IX-8), adică unghiul spaţial (un „con“) care are vîrful în punctul E (în care se plasează electrodul explorator) şi care delimitează conturul suprafeţei. Mărimea unghiului solid se exprimă prin suprafaţa decupată de „conul“ amintit mai sus într-o sferă cu raza egală cu unitatea. Mărimea unghiului solid depinde de distanţa dintre punctul E şi suprafaţă şi de mărimea conturului, indiferent de mărimea reală a suprafeţei, de forma acesteia sau de unghiul de înclinare al suprafeţei faţă de axul care uneşte punctul E cu centrul suprafeţei.

Între unghiul solid determinat dintr-un punct E şi care reprezintă înregistrarea potenţialului suprafeţei şi proiecţia vectorială a vectorului integral (rezultat) al forţelor de pe suprafaţă pe axul deviaţiei care uneşte punctul E cu centrul suprafeței (fig. IX-8), este o corelație strînsă. Practic, cele două modalități reprezintă aceeași mărime. Proiecția vectorială și reprezentarea prin unghi solid sînt două modalități de reprezentare a forțelor electromotrice dispuse uniform pe o suprafață, așa cum este și în cazul depolarizării și repolarizării cardiace.

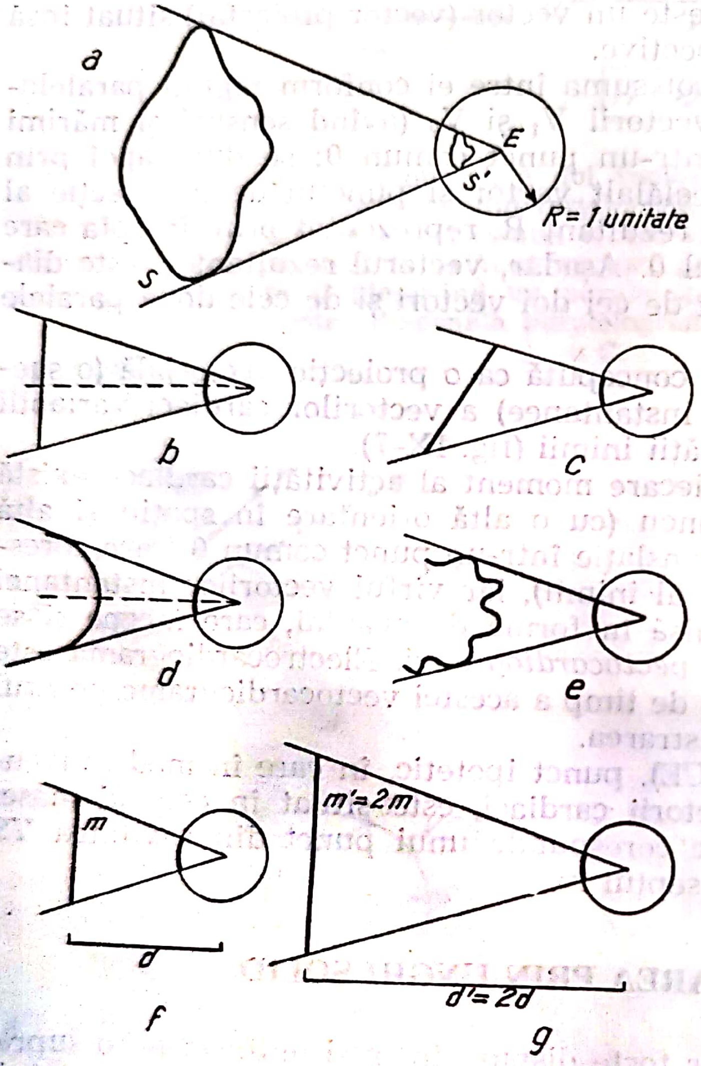


Fig. IX-8 — Unghiul solid. a) unghiul solid reprezentat prin „conul" care unește punctul E (unde este situat electrodul) cu toate punctele conturului suprafeței S; unghiul se exprimă prin suprafața S' decupată de „con" în sfera cu raza R de o unitate. b, c, d, e: același unghi solid se înscrie dacă suprafața are diferite forme și înclinări, dar același contur privind din E. f, g: același unghi solid se înscrie de către o suprafață mai mică *m* situată mai aproape de E (la distanța *d*), ca și de o suprafață mai mare (m'=2 m) situată la o distanță mai mare de E (d'=2 d).

Noțiunea de unghi solid este importantă căci potențialul înregistrat de electrodul explorator în raport cu cordul este proporțional cu mărimea unghiului solid. De aceea, electrozii apropiați de inimă, cum sînt cei ai conducerilor precordiale, vor înregistra îndeosebi diferențele de potențial generate în regiunea cardiacă mai apropiată de electrod.

SECVENȚA PROPAGĂRII IMPULSULUI PRIN INIMĂ. GENEZA ELECTROCARDIOGRAMEI

În mod normal, impulsul care generează activitatea inimii se formează în mod automat și ritmic într-un punct oarecare din *nodul sinusal* (NS), cu o frecvență de aproximativ 70/minut.

— De la NS, impulsul se transmite la miocardul „de lucru“ atrial din imediata vecinătate și apoi se propagă prin întreaga masă miocardică atrială în mod radiar, cu viteza de circa 1 000 mm/secundă.

Orientarea medie (rezultantă) a vectorului corespunzător depolarizării atriale este în jos, înainte și spre stînga. Pe traseul ECG, în această fază se înscrie unda P, care durează, ca și întreaga depolarizare atrială, aproximativ 0,08—0,010 sec.

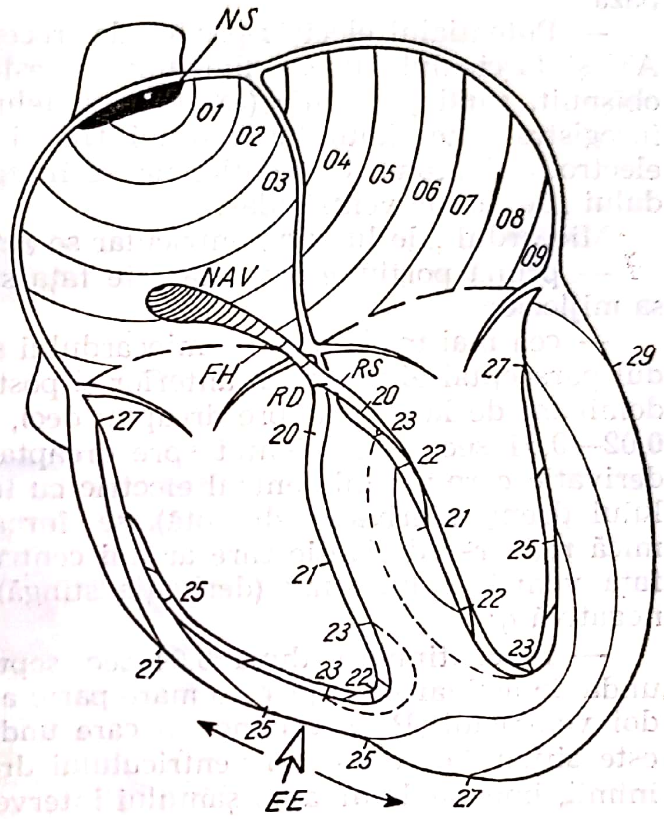


Fig. IX-9 — Reprezentarea schematică a propagării undei de depolarizare prin inimă. NS: nodul sinusal; NAV: nodul atrioventricular; FH: fasciculul His; RS și RD: ramura stîngă și dreaptă a FH; EE (săgeata) indică zona în care apare unda de depolarizare la epicard, de unde apoi se va răspîndi spre stînga și spre dreapta.

Cifrele indică în sutimi de secundă de la începutul depolarizării atriale, situația suprafeței limitante dintre zona depolarizată și cea nedepolarizată.

— După aproximativ 0,04 sec. de la debutul depolarizării atriale (al undei P), unda de activare ajunge la partea postero-superioară a nodului atrioventricular (Aschoff—Tawara). Conducerea în nodul atrioventricular se face mult mai încet, în medie cu 200 mm/sec. iar în partea sa posterocranială chiar cu viteze sub 20 mm/secundă. Această ultimă porțiune este zona de întîrziere fiziologică a conducerii atrioventriculare. De aceea, deși nodul atrioventricular are o dimensiune de numai aproximativ 2 cm, necesită un timp lung pentru a conduce influxul mai departe.

— Legătură funcțională dintre etajul atrial și ventriculi, prin care se poate transmite impulsul, este sistemul joncțional atrioventricular format din nodul atrioventricular, fasciculul His și diviziunile acestuia: ramura dreaptă, ramura stîngă și cele două fascicule — anterior și posterior — ale acesteia.

— Prin sistemul specific ventricular, excitația este condusă foarte rapid, cu viteze de 3 000—4 000 mm/secundă. Ramurile și fasciculele se arborizează subendocardic în rețeaua Purkinje, care va transmite apoi impulsul la miocardul „de lucru“ ventricular. Rețeaua specifică a ventriculului stîng se distribuie astfel: „căile“ cele mai scurte (de la fasciculul

His la miocardul „de lucru“ ventricular) aparţin ramurii stîngi şi se distribuie la porţiunea mijlocie a feţii stîngi a septului interventricular; de aceea, aici ajunge impulsul pentru prima dată la miocardul „de lucru“ ventricular, apoi unda de excitare se extinde la regiunile apicale ale celor doi ventriculi şi apoi pe pereţii laterali ai ventriculilor, de la vîrf spre bază.

— Potenţialul electric produs de trecerea undei de activare prin nodul AV şi fasciculul His şi diviziunile acestuia nu se înregistrează în mod obişnuit, fiind prea mic (există însă tehnici speciale prin care se poate înregistra potenţialul fasciculului His şi, uneori, al ramurii drepte). Pe electrocardiograma convenţională se înregistrează doar activarea miocardului „de lucru“ ventricular.

Miocardul „de lucru“ ventricular se activează astfel:

— prima porţiune activată este faţa stîngă a septului iv în porţiunea sa mijlocie;

— cea mai mare parte a miocardului septal (şi o porţiune din miocardul paraseptal al peretelui anterior şi posterior al inimii) se activează predominant de la stînga spre dreapta; deci, vectorul corespunzător primelor 0,02—0,04 sec. este orientat spre dreapta, înainte şi puţin în sus. Într-o derivaţie care ar uni centrul electric cu un punct situat în faţa ventriculului drept (derivaţie dreaptă), se înregistrează o deflexiune pozitivă mică *r*; într-o derivaţie care ar uni centrul electric cu un punct situat în faţa ventriculului stîng (derivaţie stîngă), se înregistrează o mică undă negativă *q*;

— în continuare, după 0,04 sec. septul este în întregime activat şi unda de activare a cuprins o mare parte a feţelor subendocardice ale celor doi ventriculi. Primul punct în care unda de activare ajunge la epicard este situat într-o zonă a ventriculului drept situată pe faţa anterioară a inimii, imediat la dreapta şanţului interventricular; de aici, unda de activare se propagă la epicard, spre dreapta şi spre stînga (peste şanţul interventricular), spre faţa posteroinferioară. Vectorul corespunzător acestui moment (0,04—0,05 sec.) (cînd s-au activat feţele subendocardice ale celor doi ventriculi) este mai mare decît cel precedent şi are orientarea generală a axului anatomic al inimii: în jos, spre stînga şi înainte;

— în continuare, corespunzător la 0,06—0,08 sec. de la debutul depolarizării ventriculare, se activează peretele lateral al ventriculului stîng, de la vîrf spre bază; peretele lateral al ventriculului drept are o masă şi o suprafaţă mult mai mică, astfel încît fenomenele sale electrice „se pierd“ în fenomenele electrice mult mai ample ale ventriculului stîng. Vectorul rezultant al acestei faze este cel mai amplu din complexul QRS şi este orientat spre peretele ventriculului stîng: în jos, spre stînga şi înapoi. Această fază şi cea precedentă corespund undei R pe electrocardiogramă;

— ultimele porţiuni de miocard care se activează sînt situate posterobazal (la baza ventriculului stîng, în apropierea şanţului atrioventricular, pe peretele posterior); vectorul corespunzător (corespunde ultimelor 0,02 sec. din QRS), este orientat anteroposterior, aproape perpendicular pe planul frontal şi este relativ mic. Acesta corespunde undei S de pe electrocardiograma convenţională.

De notat că tot ca o ultimă porţiune de miocard care se activează este şi regiunea terminală a căilor de ieşire a ventriculilor, unde se sfîrşeşte unda „peristaltică“ a concentraţiei cardiace. Potenţialul electric al acestor porţiuni (conul arterial) se sumează cu cel al părţii posterobazale a ventriculului stîng. În condiţii speciale (derivaţii foarte apropiate de conul arterial sau în caz de dilatare — hipertrofie a acestuia), se pot înregistra şi potenţialele „locale“ proprii ale acestei părţi a inimii.

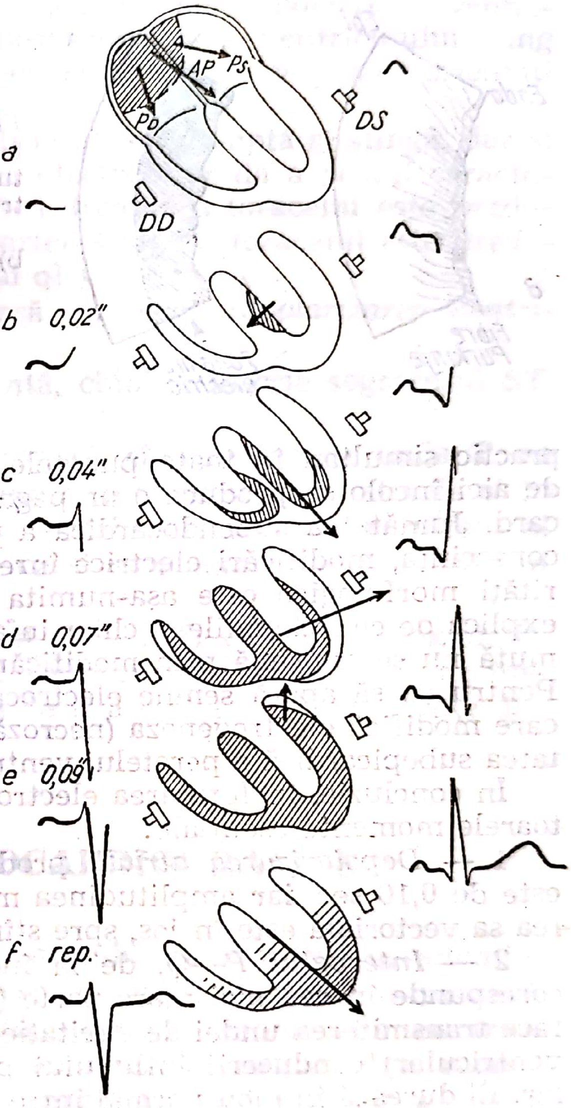


Fig. IX-10 — Reprezentarea schematică a principalelor momente ale depolarizării şi repolarizării cardiace. De notat vectorii corespunzători ai depolarizării şi repolarizării şi înregistrarea în două derivaţii: derivaţie stîngă (DS, de exemplu D_1 sau $V_{5,6}$); derivaţie dreaptă (DD, de exemplu V_1).

Toată activarea (depolarizarea) ventriculară durează — în mod normal — 0,08—0,10 sec. Ea este complexă, corespunzînd complexului de unde QRS care, de regulă, este polifazic. Acesta conţine cele mai ample unde ale electrocardiogramei (R şi S). Vectorul instantaneu maximal, ca şi vectorul rezultant mijlociu al acestui complex de unde (deci ai depolarizării ventriculare), sînt orientaţi spre ventriculul stîng: spre stînga, în jos şi înapoi. Vectorul rezultant AQRS este considerat *axul electric al inimii,* el indicînd orientarea şi mărimea forţelor electrice cele mai ample dezvoltate de inimă în cursul activităţii sale.

Unele date morfologice ilustrează faptul că reţeaua Purkinje nu se limitează strict la suprafaţa subendocardică a ventriculului, ci pătrunde în adîncimea pereţilor ventriculari, chiar pînă dincolo de jumătatea grosimii lor („ca mucegaiul într-o felie de pîine") (fig. IX-11), de aceea într-un segment oarecare al peretelui ventricular, unda de activare ajunge practic simultan în toate punctele din jumătatea subendocardică şi abia de aici încolo se produce o propagare „în val" dinspre endocard spre epicard. Jumătatea subendocardică a peretelui ventricular nu ar genera, în consecinţă, modificări electrice înregistrabile; din cauza acestei particularităţi morfologice este aşa-numita *zonă mută electric.* În acest fel s-ar explica de ce ischemiile şi chiar infarctele localizate numai în această zonă mută nu se exprimă prin modificări electrocardiografice corespunzătoare. Pentru ca să apară semne electrocardiografice tipice trebuie ca procesul, care modifică electrogeneza (necroză, ischemie etc.) să se extindă în jumătatea subepicardică a peretelui ventricular.

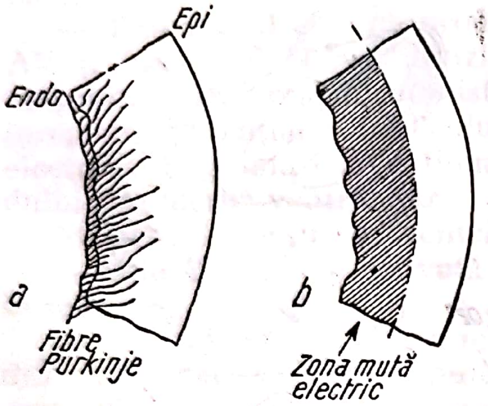


Fig. IX-11 — a) Într-un segment din peretele ventricular, fibrele Purkinje nu sînt situate numai subendocardiac (endo), ci pătrund în grosimea peretelui pînă la jumătatea distanţei spre epicard (epi).
b) Haşurat: zona mută electric (jumătatea subendocardică) din peretele ventricular.

În concluzie, în formarea electrocardiogramei trebuiesc reţinute următoarele momente esenţiale:

1 — *Depolarizarea atrială* produce unda P, a cărei durată normală este de 0,10 sec. iar amplitudinea maximă nu depăşeşte 2,5 mm. Orientarea sa vectorială este în jos, spre stînga şi înainte.

2 — *Intervalul P—Q,* de la începutul lui P la începutul lui QRS, corespunde în cea mai mare parte (cu excepţia primelor 0,04 sec, cînd se face transmiterea undei de excitaţie prin atriul drept, pînă la nodul atrioventricular) conducerii influxului prin sistemul joncţional atrioventricular. El durează în mod normal între 0,12—0,21 sec.

3 — *Depolarizarea ventriculară* se reflectă în complexul QRS, care în mod normal durează 0,08—0,10 sec. este polifazic şi amplitudinea sa maximă este cuprinsă între 5—16 mm. Depolarizarea ventriculară (şi complexul QRS) cuprinde următoarele momente esenţiale:

— primele 0,02—0,04 sec. corespund activării septale care se face predominant de la stînga la dreapta, vectorul corespunzător este relativ mic şi orientat spre dreapta şi înainte;

— momentele de la 0,03 la 0,05 sec. de la începutul depolarizării ventriculare corespund activării straturilor subendocardice ale regiunilor apicale ale ambilor ventriculi; vectorul corespunzător este ceva mai mare şi este orientat spre vîrful inimii: spre stînga, în jos şi înainte;

— corespunzător momentelor de la 0,06—0,08 sec. se activează peretele lateral al ventriculului stîng, ceea ce corespunde celei mai mari mase de miocard ventricular, care se activează în același sens; vectorii instantanei corespunzători sînt cei mai ampli și au aceeași orientare ca și peretele lateral al ventriculului stîng: în jos, spre dreapta și înapoi;

— ultimii vectori cardiaci (ultimele 0,02 sec. ale depolarizării ventriculare) corespund activării porțiunii posterobazale a ventriculului stîng (și într-o măsură mai redusă conului arterial), sînt mici și sînt orientați dinainte înapoi.

Proiecțiile acestor vectori în derivațiile ideale dreaptă și stîngă, dar și în orice alte derivații care se utilizează efectiv, vor da aspectul caracteristic al complexului QRS, care în partea dreaptă a toracelui este predominant negativ (de forma rS), iar în partea stîngă a toracelui este predominant pozitiv (de forma qRs sau numai qR).

4 — După depolarizarea ventriculară, urmează *repolarizarea ventriculară* care se desfășoară în două faze:

— o primă fază, de repolarizare lentă, cînd se înscrie segmentul ST, practic izoelectric;

— o a doua fază, de repolarizare rapidă, cînd se înscrie unda T; se repolarizează întîi miocardul subepicardic al regiunilor apicolaterale și în cele din urmă miocardul subendocardic, astfel încît vectorul rezultant al undei T are aproape aceeași orientare ca și axul anatomic al inimii: în jos, spre stînga și înainte.

De menționat că durata repolarizării (ST și T) este de aproximativ 3 ori mai mare ca durata depolarizării ventriculare (QRS), dar amplitudinea undei T este de trei ori mai mică decît a undei celei mai înalte din complexul QRS.

DERIVAȚIILE ELECTROCARDIOGRAFICE

Electrozii exploratori ai electrocardiografului se plasează în anumite puncte de pe suprafața corpului omenesc. Relațiile existente între două puncte care condiționează caracteristicile înscrierii fenomenelor electrice constituie o derivație (conducere). Orice schimbare a poziției, chiar numai a unuia dintre electrozi, înseamnează alt raport și, deci, reprezintă o altă derivație. Grafic, fiecărei derivații îi corespunde o linie de derivație sau ax de derivație: dreapta care unește cele două puncte în care se plasează electrozii. Pe această linie de derivație se face proiecția vectorilor cardiaci, după anumite reguli. În mod convențional, proiecțiile orientate spre unul din capetele liniei de derivație (extremitatea „pozitivă“) se vor înregistra pozitive, iar proiecțiile care sînt orientate în sens opus (spre extremitatea „negativă“) se vor înregistra negative.

În electrocardiografia clinică au fost adoptate următoarele categorii de *derivații convenționale* (zise și „uzuale“): derivațiile standard ale membrelor, derivațiile unipolare ale membrelor și derivațiile unipolare toracice.

DERIVAȚIILE STANDARD

Derivațiile standard sau derivațiile Einthoven, sînt derivații bipolare ale membrelor. Sînt „bipolare“ în sensul că ambii electrozi culeg cîte un potențial de acțiune, electrocardiograful înregistrînd în final diferența dintre cele două potențiale ale punctelor în care se plasează electrozii. Aceștia se plasează la: membrul superior drept (R), membrul superior stîng (L) și la membrul inferior stîng (F). Fiecare electrod „culege“ de fapt, potențialul unui punct fix din corp, corespunzător rădăcinii membrului respectiv (membrul echivalînd cu o „prelungire“ a cablului electrodului). Dacă literele R, L și F reprezintă potențialul punctului respectiv, atunci potențialul înregistrat de aparat în derivațiile standard corespunde formulelor următoare: $D_1=L-R$; $D_2=F-R$; $D_3=F-L$, — în care prima literă indică extremitatea „pozitivă“, iar a doua literă indică extremitatea „negativă“ a liniilor de derivație respective.

În reprezentarea grafică, liniile celor trei derivații standard sînt reprezentate de cele trei laturi ale unui triunghi echilateral — *triunghiul Einthoven* (fig. IX-12) —, una din laturi fiind orizontală (D_1), iar celelalte două laturi fiind orientate în jos. Așadar, între cele trei linii (axe) de derivație există unghiuri de 60°. Sensurile (extremitățile) pozitive ale liniilor de derivație sînt orientate spre stînga și/sau în jos; spre stînga în D_1 și în jos în D_2 și D_3. Orice proiecție vectorială în acest sens, pe fiecare linie de derivație, se va înregistra pozitivă; o proiecție orientată în sens invers se va înregistra negativă.

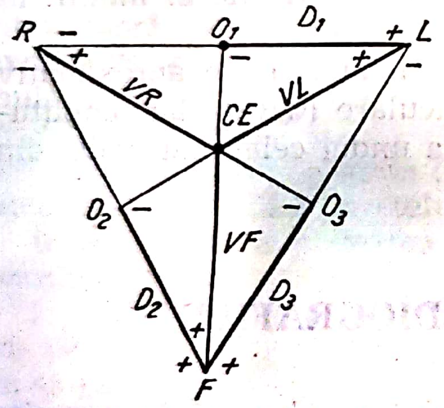


Fig. IX-12 — Triunghiul echilateral Einthoven. R=brațul drept; L: brațul stîng; F: piciorul stîng; CE: centrul electric al inimii și centrul triunghiului. O_1, O_2, O_3: proiecțiile CE pe laturile triunghiului. Laturile triunghiului corespund derivațiilor D_1, D_2, D_3; partea îngroșată reprezintă partea pozitivă. Axele derivațiilor unipolare ale membrelor sînt bisectoarele: VR, VL, VF; partea îngroșată reprezintă partea pozitivă.

DERIVAȚIILE UNIPOLARE ALE MEMBRELOR

În aceste derivații, electrozii sînt plasați la aceleași membre ca și pentru obținerea derivațiilor standard (R, L, F). Sînt „unipolare“, deoarece, printr-un artificiu, unul din electrozi (zis indiferent) înregistrează tot timpul un potențial electric nul. În acest fel, aparatul înregistrează direct numai potențialul cules de celălalt electrod (numit „explorator“ propriu-zis).

Electrodul indiferent se obține prin două metode:

— în *metoda Wilson* (a se vedea și la derivațiile toracice) se reunesc într-un singur punct (borna centrală) cele trei membre (R, L, F), potențialele recoltate anulîndu-se în baza faptului că suma R+L+F=0 (în virtutea unor legi elementare de fizică). Electrodul explorator se plasează pe rînd la cele trei membre; derivația obținută se notează cu: VR, VL, VF.

— în *metoda Goldberger* se reunesc într-un punct doar electrozii celor două membre altele decît membrul la care se plasează electrodul explorator; derivațiile se notează cu: aVL, aVR, aVF; indicativul *a* (de la *augmented* = amplificat, mărit) se adaugă deoarece proiecțiile vectoriale înregistrate cu această metodă au aceeași formă, dar sînt mai mari decît cele înregistrate cu metoda Wilson. De exemplu în cazul derivației aVR, electrodul explorator se plasează la brațul drept (R), iar electrodul indiferent se obține prin suma L+F, deci, aVR=R—(L+F).

În practica curentă, astăzi se utilizează numai ultima metodă a derivațiilor unipolare ale membrelor.

DERIVAȚIILE UNIPOLARE TORACICE

Actualmente se folosesc numai derivațiile toracice de *tip unipolar*, obținute cu *metoda Wilson*; electrodul indiferent se realizează prin reunirea într-un singur punct (bornă centrală) a derivațiilor standard ale celor trei membre (R+L+F=0), în circuitul fiecărui membru fiind intercalată o rezistență electrică mare, de 5 000 de ohmi (pentru a echilibra diferențele de rezistență electrică, mult mai mici, ale țesuturilor dintre inimă și cele trei puncte de aplicare a electrozilor respectivi).

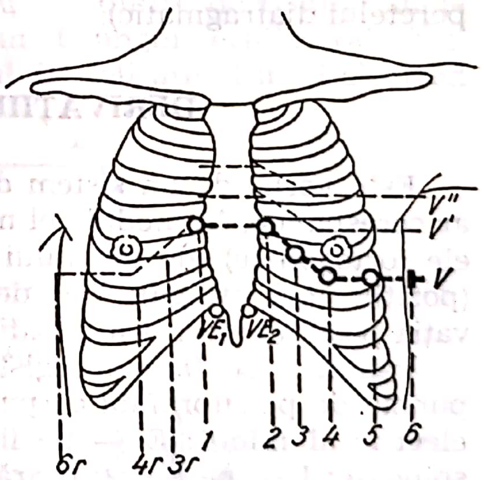


***Fig. IX-13* — Poziția electrodului explorator pe torace pentru obținerea derivațiilor toracice seria V_{1-6}.**

Electrodul explorator se plasează în anumite puncte convenționale de pe peretele toracic, numite de la V_1 la V_6 (fig. IX-13):

— V_1 — în extremitatea sternală a spațiului IV i.c. drept;

— V_2 — în extremitatea sternală a spațiului IV i.c. stîng;

— V_3 — la mijlocul distanței dintre V_2 și V_4;

— V_4 — la vîrful inimii (sediul șocului apexian);

— V_5 — la același nivel orizontal cu V_4, la intersecția cu linia axilară anterioară;

— V_6 — la același nivel orizontal cu V_4, la intersecția cu linia axilară mijlocie.

În anumite situații și pentru anumite scopuri se pot utiliza și alte derivații toracice:

— V_3r, V_4r, V_6r: pe hemitoracele drept, în puncte simetrice cu cele din partea stîngă;

— VE_1 și VE_2: în unghiurile costoxifoidiene din dreapta și stînga (E — de la apendice ensiform);

— $V_{7,8,9}$: pe linia orizontală a apexului, la intersecția cu linia axilară posterioară, linia vîrfului scapulei și în spațiul interscapulovertebral stîng;

— se pot utiliza derivații „superioare“, cu 1—2 spații i.c. mai sus decît seria V_{1-6}; aceste derivații se notează cu V' și V'' (de exemplu: V'_3 etc.).

DERIVAȚIILE ESOFAGIENE

Derivațiile esofagiene — notate cu DOen (sau E_n-bipolare) — se obțin în mod similar, electrodul explorator fiind situat la capătul unei sonde care se introduce în esofag; poziția electrodului explorator (deci derivația esofagiană corespunzătoare) se notează printr-un indicator n corespunzător distanței în cm de la arcada dentară pînă la capătul sondei-electrod din esofag. În raport cu inima pînă la 28 cm se consideră nivel supraatrial; la 30—34 cm sonda este la nivelul atriului stîng (în dreptul peretelui posterior; aici se înregistrează cele mai ample unde P, de obicei polifazice); la 34—38 cm este la nivel ventricular (peretele posterior al ventriculului stîng); peste 40 cm este la nivel subventricular (în dreptul peretelui diafragmatic).

DERIVAȚIILE ORTOGONALE FRANK

Este vorba de un sistem de trei derivații, ale căror axe de înregistrare ar corespunde, în modul cel mai corect, celor trei axe perpendiculare între ele (ortogonale) ale spațiului corpului omenesc: X = derivația orizontală (pozitiv spre stînga); Y = derivația verticală (pozitiv în jos); Z = derivația posteroanterioară (pozitiv înapoi).

Pentru a se face înregistrarea acestor derivații se utilizează șapte puncte de pe suprafața corpului, din care cinci pe același plan cu centrul electric al inimii: E — pe linia mediosternală; M — pe linia apofizelor spinoase; I — pe linia axilară mijlocie dreaptă; A — pe linia axilară mijlocie stîngă; C — intermediar (la 45°) între E și A. Ceilalți doi electrozi se plasează: H — la ceafă și F — la glezna stînga. Coordonatele X, Y și Z se obțin astfel: $X = I-(A+C)$; $Y = (F+M)-H$; $Z = (M+A+C)-I$. În circuitul fiecărui punct se intercalează rezistențe electrice de o anumită mărime, cu scopul de a obține înregistrarea „corectată“, fără „distorsiuni“. În multe aparate moderne de electrocardiografie sînt incluse circuitele pentru obținerea derivațiilor Frank.

Cu ajutorul derivațiilor X, Y și Z se pot obține (direct sau prin construcție) vectocardiogramele „corectate“ în cele trei planuri cardinale ale corpului: frontal (din X și Y), orizontal (din X și Z) și sagital (din Y și Z).

DERIVAȚIILE INTRACARDICE

Utilizează sisteme unipolare, electrodul explorator fiind introdus sub formă de sondă în diverse porțiuni ale cavităților cardiace. Cel mai comod este să se înregistreze electrogramele (electrocardiogramele) din inima dreaptă, prin cateterism venos. Se pot utiliza sonde cu unul sau mai mulți electrozi.

Prin aceeași tehnică a sondelor-electrozi, în combinație cu un sistem de amplificare și filtrare, se pot obține înregistrări ale potențialului fasciculului His, electrocardiograma (electrograma) hisiană (a se vedea „Explorarea electrofiziologică a inimii).

Dacă se utilizează sonde-electrozi cu lumen, prin aspirație se poate fixa capătul sondei de peretele atrial sau ventricular, înregistrîndu-se astfel o veritabilă curbă de potențial monofazic local.

Există și alte sisteme și tipuri de derivații, a căror tehnică de înregistrare și semiologie se găsește în manualele de ECG.

REPREZENTAREA GRAFICĂ ÎN TRIUNGHIUL EINTHOVEN

Între derivațiile din planul frontal — derivațiile standard și unipolare ale membrelor — există corelații matematice riguroase, care se pot ilustra și prin reprezentare grafică în triunghiul Einthoven.

Acest autor a precizat reprezentarea relațiilor dintre derivațiile standard sub forma proiecției vectoriale într-un triunghi echilateral (fig. IX-14), în care fiecare vîrf reprezintă punctul de aplicare al unui electrod

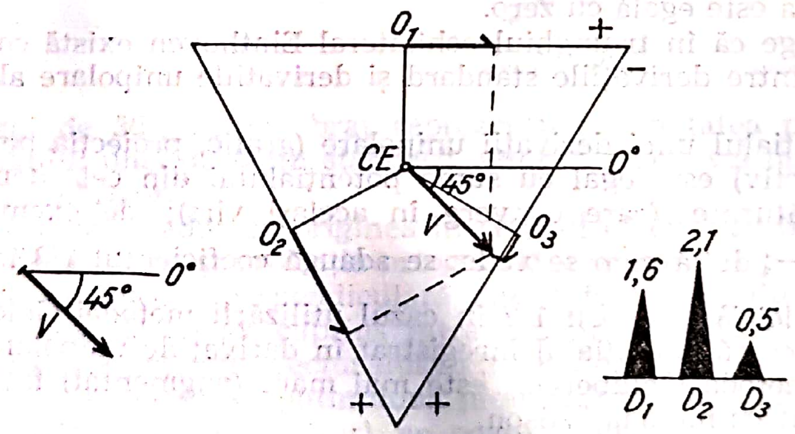


Fig. IX-14 — Operații în triunghiul Einthoven. Dacă se cunoaște vectorul V (cu orientarea de +45°), se plasează acest vector cu originea în CE, se duc perpendiculare din vîrful său pe cele trei DS și se obțin astfel proiecțiile din D_1, D_2, D_3.
Invers, dacă se cunosc proiecțiile unui vector — D_1, D_2, D_3 —, se plasează aceste proiecții pe latura respectivă, cu originea în O_1, O_2 și O_3, se duc perpendiculare din vîrf, care vor converge într-un punct; unind punctul CE cu punctul de convergență, se obține vectorul cardiac V și orientarea sa.

al electrocardiografului (mai exact, reprezintă potențialul „cules“ în punctul care reprezintă rădăcina membrului la care se plasează electrodul), iar laturile reprezintă liniile (axele) derivațiilor D_1, D_2, D_3. Între axele derivațiilor standard există cîte un unghi de 60°. Extremitățile pozitive ale axelor sînt orientate spre stînga în D_1 și în jos în D_2 și D_3.

Se poate imagina că vectorul cardiac din planul frontal (plan în care este situat triunghiul Einthoven) se proiectează ortogonal (în unghi drept) pe cele trei laturi. De aici decurg relațiile matematice dintre proiecțiile în cele trei derivații standard, exprimate prin regula lui Einthoven: $D_2 = D_1 + D_3$, — adică proiecția din D_2 este egală cu suma algebrică a proiecțiilor din D_1 și D_3. Exemplu: dacă proiecțiile au valoarea de +10 mm în D_2, +14 mm în D_1 și —4 mm în D_3 — se vede că: $+10 = +14 - 4$. Pentru simplificarea reprezentării grafice, se consideră vectorii cardiaci cu originea în centrul triunghiului Einthoven și care corespunde centrul electric al inimii. Acest centru se proiectează exact în mijlocul fiecărei laturi a triunghiului, împărțind laturile într-o jumătate pozitivă și una negativă (ca și sensul proiecțiilor situate pe aceste laturi și orientate în jumătatea respectivă).

Axele derivațiilor unipolare ale membrelor corespund, — în același triunghi echilateral Einthoven — bisectoarelor (mediane = mediatoare), deci, sînt decalate cu 30° față de axele derivațiilor standard. Axul fiecărei din aceste derivații reunește vîrful corespunzător cu centrul electric (și se prelungește dincolo de centru, prin mijlocul laturii opuse). Vectorul cardiac se înregistrează ca o proiecție ortogonală pe aceste axe, cu un anumit coeficient de corecție a amplitudinii. Derivațiile unipolare ale membrelor sînt corelate între ele prin regula generală $VL + VR + VF = 0$, adică suma algebrică a proiecțiilor din cele trei derivații este egală cu 0. Exemplu: dacă proiecțiile au: —8 mm în aVR, +12 mm în aVL și —4 mm în aVF, suma este egală cu zero.

Se înțelege că în triunghiul echilateral Einthoven există corelații matematice și între derivațiile standard și derivațiile unipolare ale membrelor. Astfel:

— Potențialul unei derivații unipolare (grafic, proiecția pe linia derivației respectiv) este egal cu suma potențialului din cele două derivații standard alăturate (care converg în același vîrf); de exemplu: $VR = \frac{-(D_1 + D_2)}{3 \text{ sau } 2}$; după cum se vede, se adaugă coeficientul 1/3 în cazul utilizării metodei Wilson sau 1/2 în cazul utilizării metodei Goldberger. De aici se deduce că potențialul înregistrat în derivațiile unipolare ale membrelor, cu metoda Goldberger, este mai mare (augmentat) față de potențialul obținut cu metoda Wilson.

— Potențialul unei derivații standard este egal cu diferența dintre potențialul celor două derivații unipolare care o încadrează: de exemplu: $D_1 = (VL - VR)k$; coeficientul k este egal cu 3 în cazul metodei Wilson și cu 2 în cazul metodei Goldberger.

Dacă cele trei laturi ale triunghiului Einthoven se aduc prin translație în același punct central, se obține un sistem triaxial (de 3 axe sau 6 brațe, pornind din centrul electric), despărțite de unghiuri de 60°, axul D_1 fiind orizontal. Acesta este sistemul triaxial de reprezentare a derivațiilor standard.

Există şi un sistem triaxial de reprezentare a derivaţiilor unipolare ale membrelor, tot cu unghiuri de 60° între axele respective şi decalat cu 30° faţă de sistemul derivaţiilor standard (astfel că axul VF este vertical). Prin sumarea celor două sisteme triaxiale ale celor două tipuri de derivaţii studiate se obţine un *sistem hexaaxial (dublu triaxial) de reprezentare în planul frontal* (fig. IX-15), între fiecare din cele 12 braţe fiind cîte un unghi de 30°, fiecare braţ reprezentînd jumătatea pozitivă sau negativă a axului unei derivaţii standard, alternînd cu axul unei derivaţii unipolare a membrelor.

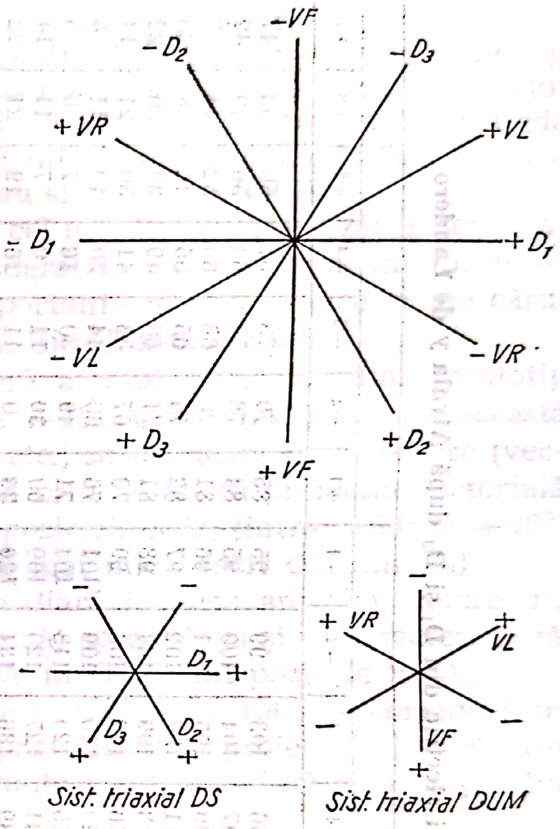


Fig. IX-15 — Sistemul hexaaxial din planul frontal. Se obţine prin sumarea sistemului triaxial al derivaţiilor standard (DS), cu sistemul triaxial al derivaţiilor unipolare ale membrelor (DUM). Sînt notate sensurile + şi — ale axelor de derivaţie.

Un vector cardiac adus cu originea în centrul electric se înregistrează în cele şase derivaţii ca şi proiecţia ortogonală a vectorului pe fiecare din cele şase axe (se duce o perpendiculară din vîrful vectorului pe fiecare ax, iar segmentul de pe ax cuprins între centrul electric şi punctul de proiecţie reprezintă proiecţia vectorului în aceea derivaţie).

Invers, dacă se cunosc cel puţin două proiecţii (din două derivaţii standard sau unipolare ale membrelor), se poate deduce, prin reconstrucţie, vectorul cardiac. Se plasează proiecţiile pe axele respective, cu originea în centrul electric, respectînd sensul şi mărimea corespunzătoare, iar din vîrful fiecărei proiecţii se duce o perpendiculară pe axul derivaţiei. Punctul în care se întîlnesc cele două perpendiculare va fi vîrful vectorului cardiac din planul frontal. Se uneşte centrul electric cu acel punct şi se obţine, astfel, reprezentarea vectorului în planul frontal (reprezentare utilă mai ales în ceea ce priveşte orientarea vectorială). Într-o construcţie grafică corectă, orice proiecţii din alte derivaţii trebuie să convergă în acelaşi punct al vîrfului vectorului.

Tabelul IX-I

Determinarea axului electric din D_1 și D_3 după Alyala y de Landero

D_3	D_1																			
	−10	−9	−8	−7	−6	−5	−4	−3	−2	−1	+1	+2	+3	+4	+5	+6	+7	+8	+9	+10
−10	120	118	116	114	112	109	106	103	99	95	85	79	73	67	60	53	47	41	35	38
− 9	122	120	118	116	113	111	107	104	100	95	84	78	71	64	56	49	42	36	30	25
− 8	124	122	120	118	115	112	109	105	101	96	81	76	68	60	52	44	37	30	24	19
− 7	126	124	122	120	117	115	111	107	102	97	82	74	65	55	46	38	30	23	18	13
− 6	128	127	125	123	120	117	113	109	104	98	81	71	60	49	39	30	22	16	11	**7**
− 5	131	129	128	126	123	120	116	112	106	99	79	67	53	41	30	21	14	**8**	**4**	0
− 4	134	133	131	129	127	124	120	115	109	101	76	60	44	30	19	**11**	**5**	0	4	7
− 3	137	136	135	131	128	125	125	120	113	104	71	49	30	**16**	**7**	0	5	8	11	13
− 2	141	140	139	138	136	134	131	127	120	109	60	**30**	**11**	0	7	11	14	16	18	19
− 1	145	143	144	143	142	141	139	136	**131**	**120**	**30**	0	11	16	19	21	22	23	24	25
+ 1	135	136	137	138	139	161	**164**	**169**	180	150	60	49	44	41	39	38	37	36	35	35
+ 2	161	162	164	166	**169**	**173**	180	169	150	120	71	60	53	49	46	44	42	41	40	39
+ 3	167	169	**172**	**175**	180	173	164	150	131	109	76	67	60	55	52	49	47	45	44	43
+ 4	**173**	**177**	180	175	169	161	130	136	120	104	79	71	65	60	56	53	51	49	47	46
+ 5	180	177	172	166	159	169	139	127	113	101	81	74	68	64	60	57	54	52	51	49
+ 6	173	169	164	158	150	141	131	120	109	99	82	76	71	67	63	60	57	55	53	52
+ 7	167	162	157	150	142	134	125	115	106	98	83	78	73	69	65	63	60	58	56	54
+ 8	161	156	150	143	136	128	120	112	104	97	84	79	75	71	68	65	62	60	58	56
+ 9	155	150	144	138	131	124	116	109	102	96	85	80	76	73	69	67	64	62	60	58
+10	150	145	139	133	127	120	113	107	101	95	85	81	77	74	71	68	66	64	62	60

Axul electric poate fi determinat din derivațiile standard D_1 și D_3.
Numerele între —10 și +10 corespund sumei algebrice a ariilor pozitive și negative din D_1, dispuse vertical, și din D_3, dispuse orizontal, exprimate în unități convenționale.
Direcția axului electric este exprimată în grade. Unghiurile sînt pozitive sub numerele subliniate și negative deasupra acestora 0 și 180° sînt ±.
De exemplu, suma algebrică a suprafețelor complexului în D_1 este egală cu +1 și în D_3—5.
Axul electric QRS este la —79°.

ORIENTAREA VECTORIALĂ ÎN PLANUL FRONTAL

Noţiunea de orientare vectorială, importantă în electrocardiografia practică, defineşte orientarea spaţială a anumitor forţe electrice dezvoltate de inimă, sau de diverse părţi ale inimii, ceea ce are o semnificaţie diagnostică de multe ori însemnată.

Noţiunea de orientare vectorială se poate referi la vectorii (sau axele) undelor ECG: vectorul (axul) AP, AQRS, AT; dacă segmentul ST este decalat, se poate vorbi şi de vectorul (axul) AST. Se pot considera încă şi vectori ai unei părţi a inimii (ai AD sau AS, ai VD sau VS, ai peretelui anterior sau posterior al VS etc.), sau vectori ai unei părţi dintr-o undă (ai celor două vîrfuri ale unei unde P bifide, ale undelor R sau S sau a îngroşărilor de la începutul, mijlocul sau sfîrşitul lui QRS).

Cel mai important vector cardiac şi cel mai frecvent utilizat în semiologia ECG — este vectorul AQRS, considerat ca ax electric al inimii, deoarece reprezintă vectorul celei mai importante mase cardiace şi ale cărui modificări prezintă cele mai multe semnificaţii semiologice.

Se consideră ca poziţie intermediară a unui vector cardiac (prototip de poziţie „normală") poziţia în jur de +45°. Orice deviere de la această poziţie în sens orar (spre +90°, +150° etc.) se consideră ca o deviere (vectorială) spre dreapta şi se caracterizează prin faptul că proiecţia vectorială tinde să devină negativă în D_1 şi este pozitivă în D_3 (între +60° şi +90°, proiecţia din D_1 este încă pozitivă, dar mai mică decît cea din D_3).

Orice deviere de la poziţia intermediară în sens anterior (spre 0°, —60° etc.) se consideră deviere (vectorială) spre stînga şi se caracterizează prin proiecţii ce tind să devină negative în D_3 şi sînt pozitive în D_1.

Vectorii care au o poziţie în jur de —120° — —150° se consideră în poziţie antiapicală şi se caracterizează prin faptul că proiecţiile în cele trei derivaţii standard sînt negative (răsturnate în oglindă faţă de situaţia din poziţia intermediară).

Se înţelege că în mod similar se pot deduce regulile de apreciere a orientării vectoriale şi din relaţiile dintre proiecţiile în derivaţiile unipolare ale membrelor.

SEMIOLOGIA GENERALĂ A ELECTROCARDIOGRAMEI

Analiza unui traseu ECG cuprinde două aspecte de bază:

a) Analiza ritmologică — a caracteristicilor frecvenţei şi modificărilor ritmului bătăilor cardiace.

b) Analiza morfologică — a caracteristicilor şi modificărilor de formă ale elementelor corespunzătoare unei revoluţii cardiace considerată în mod izolat. Această din urmă analiză poate da informaţii asupra acelor modificări cardiace (hemodinamice, ischemice, metabolice etc.) care pot altera forma şi desfăşurarea undelor de depolarizare şi de repolarizare în inimă.

Calcularea frecvenţei bătăilor cardiace, este elementară în citirea oricărei ECG şi este necesară chiar în vederea aprecierii corecte a unor modificări morfologice ale ECG (de exemplu, limita superioară „normală“ a intervalului P—Q; prezența unei decalări ușoare a lui ST și unele modificări ale lui T; durata intervalului Q—T etc.).

Frecvența cardiacă se determină în funcție de durata unei revoluții cardiace (intervalul P—P sau, mai ales, intervalul R—R), conform formulei: $Fr=\frac{6\,000}{R+R}$. Intervalul R—R se exprimă în formulă în sutimi de secundă. Manualele de electrocardiografie cuprind mai multe metode simple de măsurare exactă sau aproximativă dar rapidă a frecvenței cardiace.

Se pot utiliza și rigle speciale de calculare a frecvenței din 2—3—4 intervale R—R sau P—P de pe traseu (pentru frecvențe de 25 sau 50 mm/sec.).

În caz de ritm cardiac neregulat (de exemplu, în fibrilația atrială etc.) este necesar să se calculeze frecvența medie pe o porțiune mai lungă de traseu cuprinzînd mai multe revoluții cardiace succesive.

ANALIZA MORFOLOGICĂ A ECG

Electrocardiograma unei revoluții cardiace cuprinde următoarele elemente (fig. IX-16):

A. **Undele** (sau deflexiunile) — care sînt abateri ale liniei traseului de la linia 0. Undelor li se descrie: *durata* (în sutimi de secundă); *amplitudinea* (în mV sau în mm, dacă se respectă etalonarea convențională, adică 1 mV=1 cm); *orientarea vectorială* în planul frontal, exprimată prin unghiul format cu orizontala de 0°; *forma* propriu-zisă, adică particularitățile care nu se pot exprima cifric: îngroșări, neregularități, raporturi

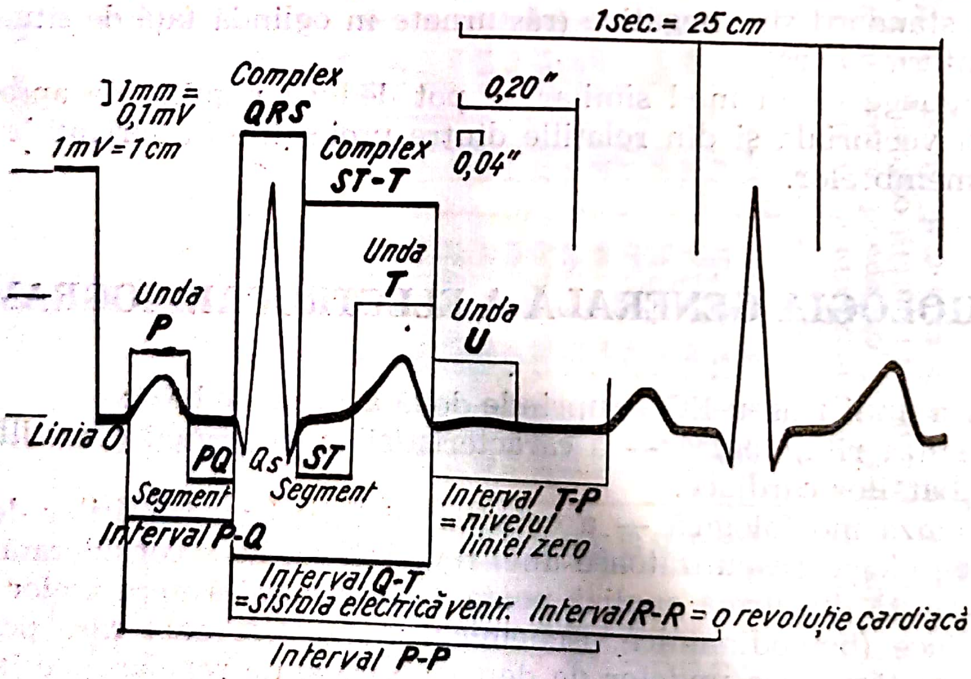

1sec.= 25cm
1mm = 0,1mV
1mV=1cm
Complex QRS
0,20"
Complex ST-T
0,04"
Unda T
Unda P
Unda U
Linia 0
PQ
Qs
ST
Segment
Segment
Interval P-Q
Interval T-P =nivelul liniei zero
Interval Q-T =sistola electrică ventr.
Interval R-R = o revoluție cardiacă
Interval P-P

Fig. IX-16 — Reprezentarea schematică a electrocardiogramei și a părților sale componente.

între undele componente (în cazul complexului QRS), bifiditate sau diafazism (în cazul undelor P și T etc.).

Undele traseului ECG sînt următoarele:

— unda P (a depolarizării atriale);
— complexul QRS (al depolarizării ventriculare);
— unda T (repolarizarea rapidă ventriculară);
— unda U (o undă de mică amplitudine, corespunzătoare postpotențialului ventricular).

B. **Segmentele** sînt porțiuni de traseu cuprinse între două unde. Li se descriu următoarele caractere: *raportul cu linia 0* (normal, segmentele sînt izoelectrice); dacă segmentul este *decalat* (denivelat față de linia 0) atunci li se descriu: *sensul decalării* (exprimat fie vectorial — orientarea vectorului AST —, fie în raport cu linia 0 dintr-o derivație — supra- sau subdenivelare); *amplitudinea decalării*; *forma* segmentului decalat.

Segmentele traseului ECG sînt următoarele:

— segmentul ST (corespunde repolarizării lente);
— segmentul PQ (corespunde, în parte, repolarizării atriale);
— segmentul TP (corespunde diastolei și reprezintă nivelul liniei izoelectrice);

C. **Intervalele** definesc doar o durată de timp între două repere de pe traseu: începutul sau sfîrșitul unor unde.

Intervalele traseului ECG sînt următoarele:

— intervalul PQ sau PR (de la începutul undei P la începutul complexului QRS), exprimă durata conducerii atrioventriculare;
— intervalul QT (de la începutul complexului QRS pînă la sfîrșitul undei T) corespunde sistolei ventriculare electrice;
— intervalele PP și RR reprezintă o revoluție cardiacă (atrială și ventriculară).

Se înțelege că în fiecare categorie de derivații există alte caracteristici semiologice.

Semiologia de bază în electrocardiografia clinică se referă la datele obținute pe traseele înregistrate în derivațiile standard, unipolare ale membrelor și toracice — cele 12 derivații zise „uzuale“ și care, în majoritatea cazurilor, oferă informații suficiente pentru diagnostic, rareori fiind necesar să se înregistreze și alte derivații sau sisteme de derivații.

PRINCIPALELE CARACTERISTICI NORMALE ȘI MODIFICĂRI PATOLOGICE ALE ELEMENTELOR SEMIOLOGICE ECG

Unda P a cărei durată nu depășește 0,10 sec., în mod normal, amplitudinea (maximă de obicei în D_2) nu depășește 2,5 mm, iar orientarea vectorului AP este situată între +60° și 0° (P_3 este mai mic decît P_1). Forma undei P este rotunjită, eventual cu o foarte mică incizură corespunzătoare decalajului de 1—2 sutimi de secundă dintre depolarizarea celor două atrii (AD începe și termină activarea mai repede ca AS). În V_1, P este fie pozitiv mic, fie ușor difazic + — (amplitudinea nu depășește 1,5 mm).

În condiții patologice, P poate fi mai larg (în tulburările de conducere intraatriale și în supraîncărcarea AS); mai amplu (în supraîncărcările atriale drepte și unele tulburări de conducere intraatriale); vectorul AP poate devia la dreapta sau la stînga (în supraîncărcările atriale drepte sau stîngi sau tulburări de conducere intraatriale); forma poate fi ascuțită, simetrică, ogivală în suprasolicitarea atrială dreaptă, largă, bifidă sau difazică în suprasolicitarea atrială stîngă.

Unda P poate avea morfologii variate în tulburările de ritm supraventriculare.

Intervalul PQ (PR). Normal, durează între 0,12—0,21 sec. Valoarea maximă normală depinde de frecvența cardiacă și de vîrstă (scade cu frecvența și crește cu vîrsta). La adult, indiferent de frecvență duratele între 0,12—0,20 sec. sînt considerate normale.

În condiții patologice, PQ poate fi:

— scurtat sub 0,12 sec. — în sindroamele de preexcitație ventriculară (WPW, LGL) sau în sistemele supranodale;

— alungit peste 0,21 sec. (sau, mai exact, peste durata normală corespunzătoare frecvenței cardiace și vîrstei) în caz de bloc AV de gradul I. Semnificația patologică sau fiziologică a prelungirii intervalului PQ trebuie judecată în contextul situației clinice, pentru fiecare caz în parte.

Segmentul PQ (PR) are o importanță minoră. Normal el este izoelectric. Durata se deduce din formula: durata intervalului PQ minus durata undei P. Poate corespunde primei porțiuni a undei de repolarizare atrială (T_p), (porțiunea următoare este mascată în QRS). Un segment PQ decalat prin T_p se vede fie în caz de bloc AV (P neurmat de QRS), fie în înregistrări amplificate (esofagiene, intracardiace).

Complexul QRS normal, are durată de 0,08—0,10 sec. amplitudinea pentru cel mai amplu QRS din derivațiile standard se consideră normală între 5 și 16 mm; vectorul AQRS este situat în jur de +45°, cu limite fiziologice pînă la +110° spre dreapta și pînă la —30° spre stînga. Ca formă, complexul QRS este format dintr-o linie subțire (exprimă viteza mare de variație a potențialului înscris) și este polifazic, adică format din mai multe unde pozitive și negative succesive; forma complexului se notează convențional cu minusculele q, r, s dacă unda respectivă nu depășește 3 mm și cu majusculele Q, R, S, dacă undele sînt mai simple; dacă apare o a doua undă R sau S, se notează cu R′ sau S′; de exemplu, forma complexului QRS se notează cu qRs, sau Rs, sau qR, sau rS etc. (fig. IX-17)

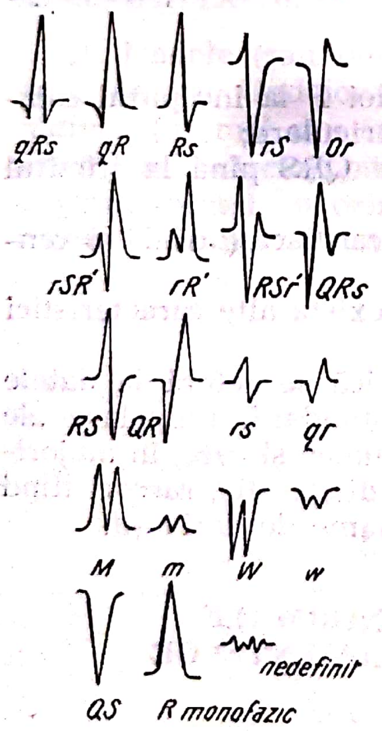


Fig. IX-17 — Variante de formă ale complexului QRS.

În condiții patologice, complexul QRS poate prezenta diverse modificări:

— durata crește peste normal în supraîncărcările ventriculare (pînă la $<0,12$ sec.), în BRS ($\geqslant 0,13$ sec.), în BRD ($\geqslant 0,12$ sec.) și alte tulburări de conducere iv, în sindromul WPW, în sistolele idioventriculare, extrasistole ventriculare etc.

— amplitudinea crește peste normal în supraîncărcările ventriculare (mai ales stîngi), uneori în sindromul WPW, în BRS, în sistolele idioventriculare etc.; amplitudinea poate fi mică (microvoltaj — sub 5 mm) în infarctul periapical, pericardita constrictivă, emfizemul pulmonar și cordul pulmonar cronic, mixedem, leziuni miocardice severe, edeme generalizate, colecții seroase etc.;

— orientarea vectorului AQRS deviază spre stînga în suprasolicitarea atrială stîngă, BRS, bloc fascicular anterior, BRS incomplet, infarctul miocardic inferior, sindromul WPW tip B etc. — și spre dreapta în HVD, bloc fascicular posterior, CPC, numeroase cardiopatii congenitale, sindromul WPW tip A sau C etc.;

— modificări patologice de formă: o anumită succesiune a undelor în complex (de exemplu, unde Q ample în infarctul miocardic; unda R′ sau unda S mai ample și largi în BRD); îngroșările și neregularități de diferite durate (mici — de 0,02—0,04 sec. în tulburările de conducere intraventricular minore și mari — peste 0,04—0,06 sec. în BRS și BRD), situate fie în mijlocul lui QRS (BRS), fie la începutul său (unda delta din sindromul WPW, Q îngroșat în infarctul miocardic), fie la sfîrșitul său (S sau R′ larg și îngroșat în BRD).

Segmentul ST, normal este izoelectric în derivațiile standard și unipolare ale membrelor; el poate fi însă ușor supradenivelat (pînă la 2 mm în $V_{1,2}$) sau subdenivelat (sub 1 mm), fără a avea o semnificație deosebită.

Subdenivelările limite au o semnificație incertă și trebuie interpretate în contextul datelor clinice și electrocardiopatice.

Patologic, poate fi denivelat peste 1 mm (mai puțin sau mai mult, exprimat în mm față de linia O) cu diferite orientări ale vectorului AST (deci subdenivelări în unele derivații și supradenivelări în alte derivații), de formă rectiliniară, concavă spre linia O sau convexă spre aceasta, orizontal sau oblic, convergent sau divergent față de linia O.

Uneori trebuie apreciată și poziția *punctului J* de joncțiune dintre QRS și ST (de obicei decalat în acest sens cu ST) și care poate fi de formă rectangulară, ascuțită sau rotunjită.

Unda T. Contează semiologic mai ales amplitudinea sa, care se apreciază prin raportare la amplitudinea complexului QRS, conform formulei: $T=1/3\ R$; cel mai amplu T din derivațiile standard este egal cu 1/3 din cel mai amplu QRS. Durata undei nu are importanță practică deosebită, exceptînd anumite situații. Astfel: T îngust în hiperkaliemie, T foarte larg în ischemia subepicardiacă și unele tulburări metabolice; în schimb, orientarea vectorului AT este importantă: cel mai adesea acest vector este concordant sau foarte apropiat ca orientare de vectorul AQRS, deci, este în jur de +45° (între 0° și +60°). Forma normală a undei T este regulată (fără incizuri, bombări etc.), ușor asimetrică (panta inițială este ceva mai lentă și deci mai lungă), vîrful ușor rotunjit.

În condiții patologice unda T poate fi foarte amplă (peste 1/2 R) sau aplatizată (sub 1/4 R), izoelectrică sau inversată (negativă în derivațiile în care în mod normal este pozitivă), cu baza îngustă sau foarte largă, de formă simetrică și ascuțită, alteori bifidă (cu două vîrfuri separate de o adîncitură evidentă) sau difazică, fie de tip —+ (cu negativitate preterminală, ca în unele cazuri de hipertrofie ventriculară), fie de tip + (cu negativitate terminală, ca în cazurile de ischemie subepicardică).

Unda U este de mică amplitudine, în mod normal sub 1 mm și apare după unda T; este cel mai bine vizibilă în V_3, V_4. În condiții patologice ea poate fi foarte amplă ca în supradozajul digitalic, hipokaliemie, în unele cazuri de insuficiență coronariană sau de hipertrofie ventriculară, sau poate fi inversată (negativă în acele derivații în care în mod normal este pozitivă), cum se observă în unele cazuri de insuficiență coronariană.

Intervalul QT. Sistola ventriculară electrică. Intervalul QT, de la începutul complexului QRS la sfîrșitul undei T, cuprinde întreaga activitate electrică ventriculară: depolarizarea (QRS) și repolarizarea (STT). La normal, între sistola ventriculară electrică (QT) și sistola ventriculară mecanică (QZ II) pot să existe diferențe de ±0,02 sec. De regulă intervalul QT se modifică ca durată paralel cu sistola mecanică, dar uneori și independent de ea.

S-au preconizat diferite formule de calculare a duratei „normale“ a lui QT. De exemplu:

formula Fridericia:

$$QT = 8{,}22\sqrt[3]{R—R} \text{ (pentru frecvențe între 50—150/minut)}$$

sau formula Bazett:

$$QT = k \cdot \sqrt{R—R} \quad (K\,♂ = 0{,}37,\ k\,♀ = 0{,}40)$$

Practic, se utilizează formule „corectate“, tabele sau abace de corespondență între durata QT normală (și limitele sale) și frecvența cardiacă, respectiv, durata RR. Durata QT variază cu sexul, vîrsta și frecvența cardiacă.

În condiții patologice QT poate fi:

— scurtat — în hipercalcemie, hiperkaliemie, în efectul digitalic sever etc.;

— alungit — în cardita reumatică și diverse tipuri de miocardite și cardiomiopatii, în infarctul miocardic și în alte tipuri de insuficiență coronariană, în formele severe de insuficiență cardiacă, în hipocalcemie, în intoxicațiile cu chinidină sau alte antiaritmice etc. O alungire absolută se observă în situațiile în care complexul QRS este lărgit, ca în hipertrofiile ventriculare și în blocurile de ramură, din care cauză măsurarea intervalului se face reducînd durata complexului QRS la 0,08 sec.

Gradientul ventricular este o noțiune teoretică și se referă la raporturile dintre vectorii AQRS (depolarizarea) și AST-T (repolarizarea ventriculară).

Gradientul ventricular (GV) — este „integrala (suma) depolarizării şi repolarizării ventriculare“ (fig. IX-18):

$$GV = AQRS + AST{-}T$$

Caracterul „normal“ al proceselor electrofiziologice din inimă se exprimă printr-un vector GV de mărime şi cu orientare cuprinse între anumite limite.

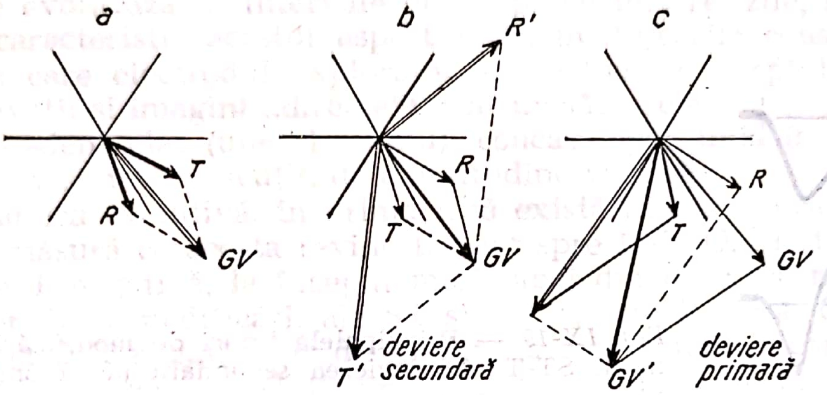


Fig. IX-18 — Gradientul ventricular (GV). a) — GV normal, obţinut prin suma R+T; b) devierea secundară: R deviind (primar) la R′ şi GV rămînînd nemodificat, T este obligat să devieze la T′=devierea secundară. c) — devierea primară: R rămîne nemodificat; T deviază primar la T′ şi în consecinţă, GV deviază şi el la GV′.

Raporturile dintre GV, AQRS şi AST-T pot suferi două categorii principale de modificări cu semnificaţie în semiologia ECG:

1) Dacă se modifică numai ordinea (secvenţa) de depolarizare a fibrelor miocardice ventriculare, dar fiecare fibră în parte îşi desfăşoară depolarizarea şi repolarizarea în mod normal, atunci se modifică în primul rînd vectorul AQRS (ca orientare şi mărime), iar GV rămîne normal; în consecinţă, este obligatoriu (conform regulii paralelogramului forţelor) să se modifice vectorul AST-T (ca mărime şi ca orientare spaţială), rezultînd aşa numita deviere secundară a vectorului AST-T (faţă de devierea primară a AQRS). Aceasta se întîlneşte în supraîncărcările ventriculare, în blocurile de ramură, în sindromul WPW, în sistolele idioventriculare etc.

2) Dacă se modifică raportul dintre repolarizarea şi depolarizarea unei părţi din masa miocardului ventricular, atunci devine anormal (ca orientare şi mărime) vectorul AST-T; vectorul AQRS rămînînd nemodificat, se produce o deviere de la normal a vectorului GV. Aceasta este devierea primară a AST-T, însoţită întotdeauna de o deviere a GV şi este observată în infarctul miocardic şi în alte tipuri clinice de insuficienţă coronariană, în cardiomiopatii şi miocardite severe, în hipokaliemie, supradozaj digitalic etc.

Există şi combinaţii de devieri primare şi secundare ale AST-T, ca în infarctul miocardic acut: necroza determină modificări primare ale AQRS şi secundare ale AST-T, iar ischemia — leziunea acută determină modificări primare ale AST-T.

Principalele tipuri de modificări ale complexului terminal STT. Există cîteva tipuri de modificări de ansamblu al complexului format de segmentul ST și unda T, care se întîlnesc în situații bine definite și avînd deci o semnificație semiologică (fig. IX-19).

A. *Aspectul de deviere secundară* a AST-T se întîlnește în hipertrofiile ventriculare, blocuri de ramură și alte tulburări de conducere intraventriculare, în sindromul WPW, în sistolele idioventriculare. În toate aceste situații se modifică ordinea (raporturile de timp) depolarizării diverselor părți ale inimii, dar raportul intim dintre depolarizarea și repolarizarea fiecărei fibre miocardice rămîne normal. Se produce deci o deviere primară a AQRS (cu anumite modificări de orientare și de formă), dar pentru că GV rămîne normal (ca expresie a raportului normal dintre depolarizare și repolarizare), vectorul AST-T este obligat să devieze „secundar".

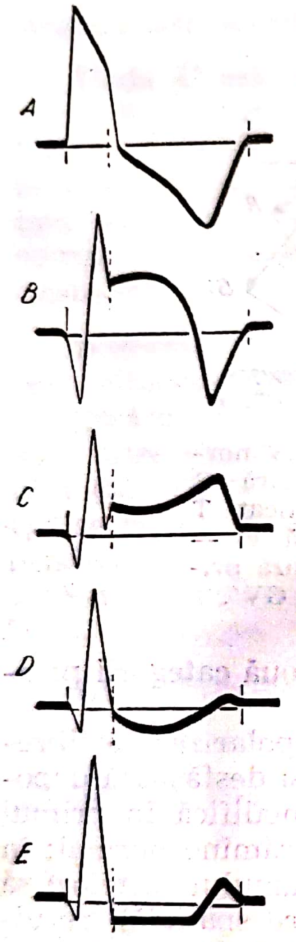


Fig. IX-19 — Principalele tipuri de modificări ale complexului ST-T. A: devierea secundară (asincronism ventricular).
B: devierea primară (sindromul de ischemie — leziune acută);
C: modificarea primară de tip concordant a lui ST și T;
D: tulburările de repolarizare subendocardică difuză;
E: aspectul „în treaptă".

Caracteristicile acestui aspect sînt următoarele:

1) Vectorial, AST-T deviază în sens aproape diametral opus față de AQRS, astfel încît în majoritatea derivațiilor, ST și T sînt de partea opusă față de QRS; doar în derivațiile în care proiecția AQRS se apropie de poziția perpendiculară, se poate înregistra un STT de aceeași parte cu QRS.

2) Morfologic, în forma cea mai tipică a aspectului, ST este decalat (în sens opus față de QRS) oblic divergent, ușor convex spre linia O și este

urmat de o undă T concordantă cu el, dar mai amplă decît decalajul ST și ușor asimetrică (ramura terminală a T este mai aproape de verticală).

B. *Aspectul de ischemie — leziune acută,* se întîlnește în diverse forme de insuficiență coronariană acută și mai ales în infarctul miocardic acut (unde este însoțit de modificări de necroză). Modificările de ST și T în acest caz sînt independente de QRS (care poate fi normal sau să prezinte modificări proprii, de altă natură), de aceea se consideră „primare". Se caracterizează prin caracterul dinamic al modificărilor care evoluează în intervale de timp scurte: ore, zile, săptămîni. În mare și caracteristic acestui aspect ECG, modificările considerate în derivațiile în care electrodul explorator este situat în dreptul zonei ischemice (derivații și imagini „directe") sînt următoarele:

1) ST supradenivelat (uneori amplu) concav spre linia 0.

2) T negativ simetric ascuțit, de amplitudine variată.

3) În dinamica evolutivă, în prima fază există numai supradenivelare ST, apoi, pe măsură ce acesta revine treptat spre linia O, la sfîrșitul său apare o undă T negativă, la început mică, apoi din ce în ce mai amplă. Evoluția celor două modificări, ale ST și ale T, este inversă. Cînd ST a revenit la linia O, T negativ este de amplitudine maximă („T coronarian"). Ulterior se micșorează treptat și unda T negativă, pînă la dispariția modificărilor patologice.

În derivațiile al căror electrod explorator este situat de partea opusă a inimii în raport cu zona ischemică, imaginea este răsturnată în oglindă (derivații și imagini inverse"): ST este subdenivelat, urmat de T pozitiv amplu, simetric, ascuțit.

C. *Aspectul de „modificări primare concordante" ale ST și T,* se observă în prima fază a pericarditei acute și uneori a unui infarct miocardic, rareori după vagotomie (prin hiperpolarizare ventriculară).

Modificările sînt „primare", în sensul că sînt independente de QRS. Aspectul se caracterizează (în imagine directă) prin:

1) ST supradenivelat, de regulă orizontal, uneori ușor concav în sus.

2) T pozitiv (concordant cu ST) și ceva mai amplu decît decalajul lui ST.

3) În evoluția ulterioară, ST revine treptat spre linia O, T se aplatizează într-un ritm mai accelerat decît revenirea segmentului ST, încît la un moment dat nici nu se mai poate distinge o undă T sau apare un T bifid foarte plat.

D. *Aspectul de „tulburări de repolarizare subendocardică difuze"* este caracterizat prin modificări electrocardiografice, ca și precedentele, independente de aspectul undei QRS. Se observă în insuficiența coronariană cronică, în unele afecțiuni miocardice, în efectul digitalic, în hipokaliemie etc. Se caracterizează prin:

1) ST subdenivelat, concav în sus.

2) T plat, ușor pozitiv, uneori abia se distinge față de ST.

E. *Aspectul cu STT „în treaptă",* se observă în anumite stadii evolutive ale supraîncărcării VS și mai ales în supraîncărcarea VD, dar și în unele forme de insuficiență coronariană. Se caracterizează prin:

1) ST subdenivelat, rectilinear, orizontal (ST „rigid").

2) T difazic de tip —+, adică prima parte continuă linia segmentului ST (cu care se confundă), a doua parte este ușor pozitivă, iar trecerea între cele două părți se face printr-o linie frîntă, angulată („treaptă").

SEMIOLOGIA DERIVAȚIILOR UNIPOLARE TORACICE

Derivațiile unipolare toracice sau mai simplu derivațiile toracice uzuale — seria V_{1-6} au un rol deosebit de important în diagnosticul electrocardiografic. De subliniat însă că între imaginile din derivațiile toracice nu sînt corelații matematice stricte, ca în cazul celorlalte derivații periferice. Totuși, aspectul electrocardiografic din derivațiile toracice se supune și el unor reguli generale de interpretare semiologică, importante de cunoscut.

Imaginile din derivațiile toracice se pot împărți în două grupe principale:

— derivații toracice drepte — mai ales V_1, dar adeseori și $V_{2,3}$, uneori este necesar să se recurgă și la derivațiile toracice drepte extreme: V_3r, V_4r sau la derivații cu electrodul explorator situat deasupra lui V_1 — înregistrează cu oarecare preponderență potențialele formate în inima dreaptă (AD și VD); de regulă, aici sînt prezente complexe de tip rS, P este mic, pozitiv sau difazic +—, unda T este pozitivă sau ușor negativă, îndeosebi la copii;

— derivații toracice stîngi — $V_{5,6}$ uneori și V_4 explorează cu preponderență VS — prezintă aspecte electrocardiografice asemănătoare cu cel din D_1 și/sau D_2, deci, sînt complexe cu tip qRs, cu T și P pozitive;

— între cele două grupe de derivații toracice se plasează așa numita zonă de tranziție — care corespunde proiecției marginii anterioare a septului i.v.

În semiologia derivațiilor toracice în afară de descrierea analitică a caracteristicilor traseelor din fiecare derivație în parte, se pot considera și curbele sinoptice ale undelor R, S, Q și T (fig. 20). Se consideră toate undele din derivațiile toracice pe aceeași linie orizontală; se înscriu undele în ordine de la V_1 la V_6, se unesc vîrfurile undelor iar liniile curbe astfel obținute sînt curbele sinoptice.

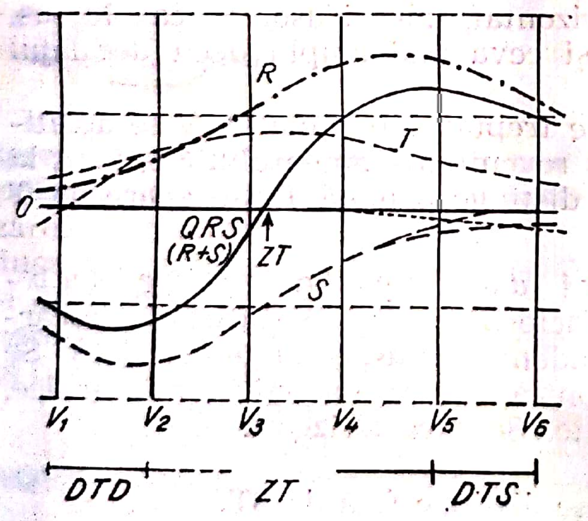


Fig. IX-20 — Liniile sinoptice din DT ale undelor R, S, a complexului QRS (R+S), a undei Q și T. DTD=derivațiile toracice drepte; DTS=derivațiile toracice stîngi; ZT=zona de tranziție.

În mod normal în derivațiile toracice se întîlnesc următoarele aspecte:

— *unda R* este mică (sub 3—5 mm) în derivațiile drepte, crește progresiv pînă la $V_{4,5}$ (unde ajunge la 16—20 mm), apoi scade la V_6;

— *unda S* are maximum de amplitudine în V_2 (16 mm), este ceva mai mică în V_1 și scade progresiv spre stînga, fie pînă la valori mici de 1—3 mm în $V_{5,6}$, fie chiar disparate în aceste derivații;

— *zona de tranziție* este situată, de obicei, în jur de V_3 și prezintă complexe RS izodifazice (undele R și S componente au o amplitudine medie de 5—10 mm);

— *curbele sinoptice* ale undelor R și S sînt aproape paralele între ele în intervalul V_{2-5};

— *unda Q* apare numai în derivațiile stîngi (de obicei de la V_5, rareori de la V_4).

Un indice semiologic important referitor la complexul QRS din derivațiile toracice este timpul de apariție a deflexiunii intrinsecoide, adică intervalul de timp de la începutul lui QRS la vîrful pozitiv maxim (R sau R′), de unde începe căderea bruscă spre unda S sau spre linia O.

În mod normal, acest timp este sub 0,045 sec în $V_{5,6}$ și sub 0,035 sec în V_1. Parametrul exprimă timpul necesar pentru ca unda de excitație să ajungă la epicardul ventricular, în dreptul electrodului explorator al derivației respective.

În condiții patologice timpul de apariție al deflexiunii intrinsecoide în V_1 depășește 0,035 sec în HVD și 0,06 sec în BRD; în $V_{5,6}$ parametrul depășește 0,045 sec în HVS și 0,06—0,08 sec în BRS.

— *unda T* este pozitivă în toate derivațiile toracice fiind maximă în jurul poziției $V_{3,4}$ (poate atinge 10 mm); uneori poate fi foarte mică, difazică —+ sau ușor negativă în V_1, fără a avea vreo semnificație deosebită.

În condiții patologice se pot constata următoarele modificări în derivațiile toracice:

— în derivațiile drepte — unde R foarte ample în VD; unde R′ (tardive, terminale) în BRD și HVD; unde R foarte mici în HVS, BRS (pot uneori chiar să lipsească); complexe QS (fără r inițial) în infarctul miocardic septal; în BRS și BRS incomplet; ST supradenivelat amplu apare în HVS, BRS și infarct septal; ST subdenivelat apare în HVD și BRD; unde T negative în V_{1-3} în caz de HVD, BRD și ischemii acute ale VD;

— în derivațiile toracice stîngi: — unde R foarte ample apar în HVS și BRS incomplet; unde R mici apar în HVD, bloc fascicular anterior și posterior, CPC; unde S mai adînci apar în HVD, mai adînci și mai largi în BRD; unde Q anormal de ample apar în infarctul lateral și în hipertrofiile septale; undele Q lipsesc și în locul lor apare o îngroșare la începutul lui R în BRS incomplet și WPW; ST este supradenivelat în infarctul lateral și în pericardita acută; ST este subdenivelat în HVS, BRS și BRS incomplet, ca și în ischemia subendocardică laterală; unda T este negativă în HVS, BRS, BRS incomplet, infarctul miocardic lateral și ischemia laterală; unda T este pozitivă, mai amplă decît normal în HVD și BRD;

— în zona de tranziție pot apărea complexe neregulate polifazice și cu zona de tranziție foarte îngustă în BRS, BRS incomplet și BRD. Zona de tranziție poate fi „largă“ (aspect balonat al curbelor sinoptice R și S) în caz de cord orizontalizat și în unele supraîncărcări biventriculare;

unda Q apare în caz de infarct anterior sau anteroapical (aspect în W); ST este amplu supradenivelat și T negativ în ischemiile anterioare.

Prin derivațiile toracice se calculează și indicii de hipertrofie (a se vedea supraîncărcările ventriculare).

SEMIOLOGIA DERIVAȚIILOR ESOFAGIENE (fig. IX-21)

În mod normal, la nivel supraatrial (sub 28 cm de la arcada dentară), unda P este de aceeași amplitudine ca în derivațiile standard, iar undele QRS și T sînt negative. La nivel atrial (30—34 cm), unda P este foarte amplă (cît QRS), de multe ori polifazică, dar în general de forma RS (prin analogie cu forma complexului QRS); unda QRS ia forma QT; unda T este negativă. La nivelul ventricular (34—38 cm), unda P este în întregime pozitivă și mai mică; unda QRS este predominant pozitivă de forma qR iar T este negativă. La nivel subventricular (dincolo de 38—40 cm), unda P este pozitivă și mică, QRS pozitiv și unda T difazică —+ sau ușor pozitivă.

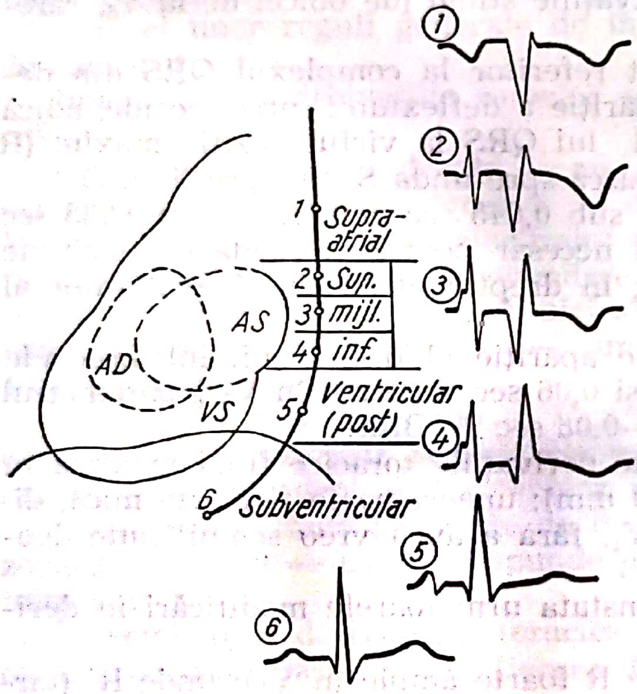


Fig. IX-21 — Aspectul ECG în derivațiile esofagiene.

Derivațiile esofagiene sînt utile pentru diagnosticul supraîncărcărilor atriale, al tulburărilor de ritm supraventriculare și de conducere intra-atriale, ca și în diagnosticul infarctului miocardic al peretelui posterior (la nivel ventricular apar unde Q ample și largi sau complexe W, cu T negativ, amplu, ascuțit, simetric).

SEMIOLOGIA DERIVAȚIILOR FRANK

În derivația X se înregistrează o imagine foarte asemănătoare cu cea din $D_{1,\ 2}$ și $V_{5,\ 6}$, cu QRS predominant pozitiv mai adesea de forma qRs, T și P fiind pozitive.

În derivația Y se înregistrează o imagine foarte asemănătoare cu cea din aVF.

În derivația Z se înregistrează o imagine foarte asemănătoare cu imaginea răsturnată în oglindă din $V_{1,2}$, deci, complex qR sau QR, cu T negativ.

ROTAȚIILE ELECTRICE

Rotațiile electrice reprezintă o acțiune în primul rînd electrofiziologică. Uneori, există o corelație corespunzătoare cu o rotație anatomică a inimii, de exemplu în hipertrofiile ventriculare sau în anumite poziții deosebite ale cordului (orizontalizare pronunțată la obezi, verticalizare la

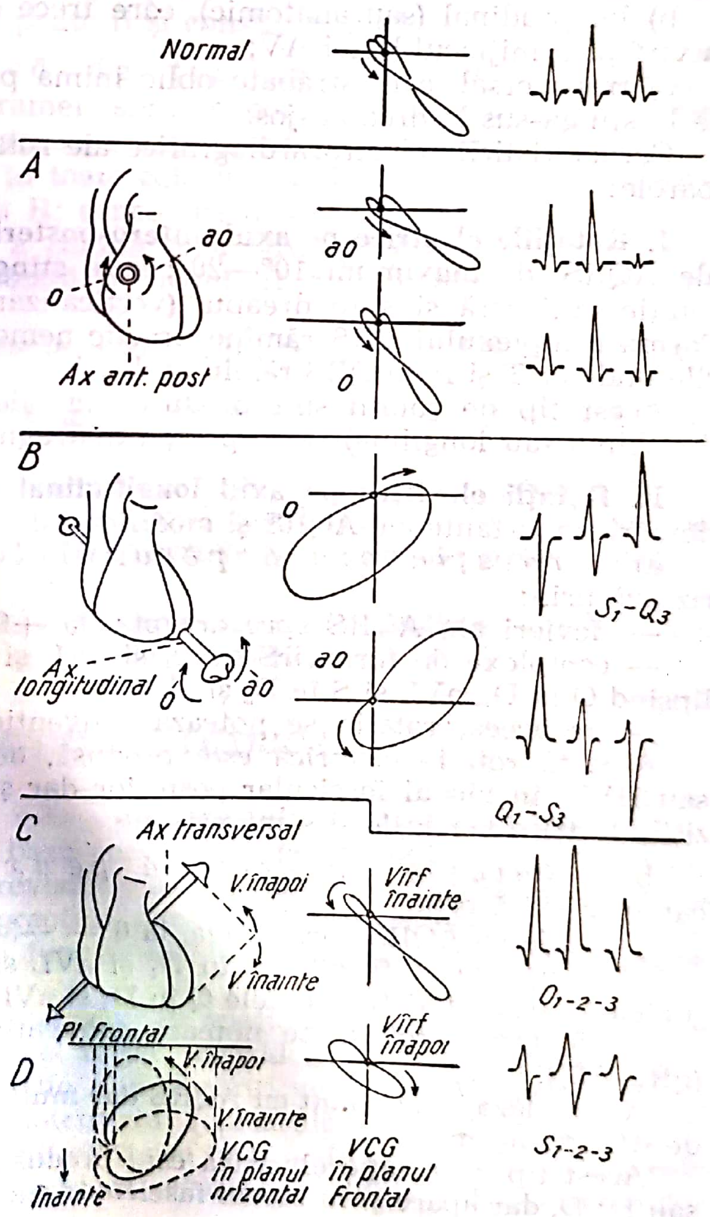

Normal
A
ao
o
Ax ant. post
ao
o
B
o
S_1-Q_3
Ax longitudinal
o
ao
ao
Q_1-S_3
C
Ax transversal
V. înapoi
V. înainte
Vîrf înainte
Q_{1-2-3}
Pl. frontal
D
V. înapoi
V. înainte
VCG în planul orizontal
Vîrf înapoi
VCG în planul frontal
S_{1-2-3}
Înainte

Fig. IX-22 — Reprezentarea schematică a rotațiilor electrice ale inimii. În stînga: situația spațială a axelor de rotație ale inimii și sensul rotațiilor. Coloana din mijloc: proiecția VCG în planul frontal. Coloana din dreapta: Aspectul ECG în $D_{1, 2, 3}$. VCG în planul orizontal și proiecția sa pe planul frontal în cazul rotațiilor „vîrf înainte" (C) și „vîrf înapoi" (D).

longilini — astenici sau în emfizemul pulmonar etc.), alteori însă fenomenul este pur electric.

Rotațiile electrice oglindesc felul în care vectorii corespunzători diferitelor părți ale inimii se proiectează (și deci se înregistrează) în diverse derivații. Cel mai bine se poate imagina o rotație electrică oarecare, dacă se ia o vectocardiogramă construită (din sîrmă), se pune în poziție normală și apoi i se imprimă rotația corespunzătoare pe unul din axele inimii.

Concret, rotațiile electrice se exprimă pe ECG uneori prin devieri mari ale lui AQRS, modificarea QRS (raportului dintre Q, R și S), modificarea orientării și amplitudinii AT (și AP uneori) și a raportului acestora cu AQRS.

Rotațiile electrice se pot produce pe trei axe ale inimii (fig. IX-22):

a) anteroposterior (perpendicular pe planul frontal, prin mijlocul bazei AV);

b) longitudinal (sau anatomic), care trece de-a lungul septului i-v, de la vîrf prin mijlocul bazei AV;

c) transversal, care străbate oblic inima prin planul de separare AV, de la stînga-sus la dreapta-jos.

Caracteristicile electrocardiografice ale rotației lor electrice sînt următoarele:

I. **Rotațiile electrice pe axul antero-posterior** produc doar mici devieri ale AQRS, de maximum 10°—20°; spre stînga (orizontalizare) în caz de rotație antiorară și spre dreapta (verticalizare) în caz de rotație orară. Forma complexului QRS rămîne practic nemodificată (tip qRs). Raporturile undelor T și P cu QRS rămîn aceleași.

Acest tip de rotații sînt produse mai ales de conformația toracelui (brevilină sau longilină) și de poziția diafragmului (coborîtă sau ridicată).

II. **Rotații electrice pe axul longitudinal** (anatomic) al inimii produc devieri importante ale AQRS și modificări de formă ale complexului QRS.

a) — *rotația orară pe axul longitudinal* se caracterizează prin:

— devieri ale AQRS spre dreapta, la +90°—+120°, pînă la +150°;

— complexe de forma rS în D_1 și aVL și de forma qR în D_3 și aVF, lipsind Q în D_1, aVL și S în D_3 și aVF;

— de aceea, rotația se notează convențional ca fiind de tip S_1—Q_3.

Această rotație electrică este produsă, de obicei, în supraîncărcarea sau HVD, în blocul fascicular posterior dar și în condiții normale, în poziții electrice verticale și semiverticale.

b) — *rotația anterioară pe axul longitudinal* se caracterizează prin:

— devierea AQRS spre stînga, la 0°— —30° — —60°;

— complexe de forma qR în D_1 și aVL și rS în D_3 și aVF, dispărînd undele S în D_1 și aVL și undele Q în D_3 și aVF;

— de aceea, rotația se notează convențional ca fiind de tip Q_1—S_1 (qR_1—rS_3).

AT deviază concordant cu AQRS dar mult mai puțin, rămînînd aproape de situația normală.

Acest tip de rotație electrică este produs mai ales de supraîncărcarea sau HVD, dar apare și în blocul fascicular anterior.

III. **Rotația pe axul transversal** produce mari modificări de formă și de amplitudine ale complexului QRS și modifică raportul dintre AQRS, AT și AP.

a) *rotația electrică de tip „vîrf înainte“* (deplasarea vîrfului vectocardiogramei spre înainte, pînă cînd vectorul maximal ajunge paralel cu planul frontal) produce:

— amplificarea undelor Q în derivațiile standard și ștergerea undelor S;

— creșterea amplitudinii undei R;

— undele T apar relativ mai mici raportate la R (AT devenind aproape perpendicular pe planul frontal);

— vectorul P prezintă modificări similare.

Rotația se notează convențional ca fiind de tip $Q_{1,2,3}$ (subînțelegînd lipsa undelor $S_{1,2,3}$); și se întîlnește (ca o componentă) în majoritatea hipertrofiilor ventriculare, dar poate fi și constituțională.

b) *rotația electrică de tip „vîrf înapoi“* (deplasarea vîrfului vectocardiogramei spre înapoi față de poziția normală, pînă cînd axul lung devine aproape anteroposterior) produce:

— amplificarea undei S în toate cele trei derivații standard, devenind egală sau chiar mai mare ca R; concomitent se șterg undele Q;

— micșorarea globală a complexelor QRS (care sînt de forma RS) (vectocardiograma se proiectează în planul frontal cu diametrul cel mai mic al buclei);

— T apare mai amplu (uneori este cît R), deoarece AT devine aproape paralel cu planul frontal;

— de asemenea, unda P apare relativ mai amplă, AP devenind paralel cu planul frontal.

Rotația se notează convențional ca fiind de *tip* $S_{1,2,3}$ (subînțelegînd lipsa undelor $Q_{1,2,3}$), și se întîlnește mai ales în emfizemul pulmonar și, deci, în majoritatea cazurilor de cord pulmonar cronic, dar poate apărea și constituțional.

Este de la sine înțeles că există numeroase modalități de combinare a rotației electrice între ele și în diferite proporții.

POZIȚIILE ELECTRICE

Poziția electrică a inimii este o noțiune introdusă în electrocardiografie de școala americană, pe baza concepției „potențialelor locale“. Bazele teoretice au fost de atunci revizuite, dar noțiunea de poziție electrică s-a păstrat din cauza utilității practice, deoarece interpretarea anumitor modificări ECG este diferită în funcție tocmai de poziția electrică a cazului respectiv.

Poziția electrică reflectă raporturile spațiale ale diferitelor părți ale inimii cu pereții cutiei toracice. Inițial, considerîndu-se că aspectul înregistrat în derivațiile toracice din fața fiecărui ventricul (V_1 pentru VD și $V_{5,6}$ pentru VS) reprezintă potențialul (epicardic local) al acelui ventricul, se definesc diversele poziții electrice în funcție de felul în care aceste potențiale epicardice ventriculare se regăsesc în diferite derivații unipolare ale membrelor și implicit și în cele toracice. Aceste raporturi se pot imagina mult mai bine prin proiecția vectocardiogramei spațiale și, în esență, chiar și numai prin orientarea vectorului AQRS în anumite sectoare ale planului frontal. Oricum, trebuie reținut că poziția electrică este o noțiune de semiologie electrocardiografică.

Diferitele poziții electrice se caracterizează astfel:

1) poziție intermediară: complexele de tip ventricular stîng (așa cum apar și în $V_{5,6}$, adică de forma qRs) se regăsesc în aVL, aVF și în $D_{1,2,3}$; AQRS este situat între +30 și +60°.

2) poziție semiorizontală: complexe de tip VS se regăsesc în aVL și $D_{1,2}$), iar în D_3 apar complexe de tip VD (adică de forma rS); AQRS este orientat între +30° și 0°.

3) poziție orizontală: potențialul VD apare și în aVF; AQRS este orientat între 0° și —30°.

4) poziție semiverticală: potențialul VD apare în aVL; AQRS este între +60° și +90°.

5) poziție orizontală: potențialul VD apare și în D_1; AQRS este orientat dincolo de +90° (pînă la +150°).

Se pot admite încă trei poziții importante în practică:

6) poziția extrem-stîngă: potențialul VD apare în $D_{2,3}$ și aVF; AQRS este dincolo de —30°, pînă la —90°.

7) poziția extrem-dreaptă: potențialul VD apare în $D_{1,2}$ și aVL; AQRS este cuprins între +150° și —150°.

8) poziție antiapicală: potențialul VD este prezent în $D_{1,2,3}$, aVL și aVF; AQRS este orientat între —90° și —150°.

9) Există și poziții electrice nedeterminabile în cazuri în care nu se poate stabili o corelație corespunzătoare între aspectele din derivațiile toracice și cele din derivațiile periferice.

ASPECTELE NORMALE ALE ECG (VARIANTE)

Prin aspecte ECG „normale“ se înțeleg acele aspecte care se întîlnesc la persoane care nu prezintă nici un fel de afecțiune cardiacă sau alte cauze care pot influența electrofiziologia cardiacă. Dacă aspectele normale se întîlnesc, firește, la indivizi sănătoși din punct de vedere cardiac, trebuie precizat însă că, adeseori, și bolnavii cardiaci patenți pot prezenta aspecte ECG „normale“.

Aspectele ECG normale se încadrează în criteriile generale semnalate la semiologia morfologică a ECG. În cadrul acestora, pot exista *variante normale:* cu poziția electrică semiorizontală sau orizontală (devieri spre stînga), semiverticală sau verticală (devieri spre dreapta), precum și aspecte cu rotații electrice „constituționale“ (de exemplu, tip vîrf înainte — $D_{1,2,3}$ sau vîrf înapoi — $S_{1,2,3}$); variante cu complexe QRS mai ample (mai ales în derivațiile toracice) întîlnite în special la tineri, fără hipertrofie ventriculară. Există și variante normale cu unde r′ în V_1 sau numai în V_2 sau V_3; cazuri cu unde T negative în $V_{1,2}$ sau cu T bifid în derivațiile toracice (tip „infantil“), mai rar cazuri cu ST supradenivelat în unele derivații toracice (sindromul de repolarizare ventriculară precoce) și uneori chiar cu T negativ în jurul poziției V_4.

O mențiune aparte necesită două aspecte ECG, altfel „normale“, din cauza importantelor probleme de diagnostic diferențial pe care le ridică:

a) Cordul „orizontalizat“ — se întîlnește la obezi cu diafragmul ridicat și se caracterizează prin:

— devierea moderată a AQRS spre stînga (de obicei între +30° și 0°, rareori mai mult);

— rotație orară pe axul longitudinal (în mod obișnuit, devierile axiale spre stînga se însoțesc de rotații anterioare), de tip Rs_1—QR_3.

Apariția undei Q_3 adînci ridică problema diagnosticului diferențial cu infarctul (sau cicatrice de infarct) posteroinferior. Analiza atentă a ECG arată că lipsește Q în D_2 și aVF (sau este de abia schițat, de obicei numai în aVF), lipsește T negativ în D_3 (ca și în D_2 și aVF); în D_1 (și aVF) lipsește q și este prezentă o undă S; inspirația profundă face ca unda Q_3 să se micșoreze foarte mult, predominînd unda R, dar acest criteriu pare relativ. În plus, cordul orizontalizat prezintă o micșorare relativă a undelor, iar în derivațiile toracice există o „balonare“ a curbelor sinoptice ale undelor R și S (apar complexe RS ample în mai multe derivații toracice în jurul zonei de tranziție).

În caz de asociere cu supraîncărcarea vetriculară stîngă (relativ frecventă), crește moderat amplitudinea complexului QRS, dar mai ales se modifică complexul ST—T, care devine negativ în D_1, aVL și $V_{5,6}$ și pozitiv în D_3, aVF și $V_{1,2}$.

b) Situs inversus, care poate fi izolat, fără nici o altă malformație cardiacă, se exprimă electrocardiografic prin semne caracteristice:

— Unda P este negativă în D_1 și aVL (AP fiind dincolo de +90°, în jur de +135°);

— AQRS este deviat la dreapta, în jur de +120°—+150° (în caz de cord „normal“).

— Complexul QRS este predominant negativ (rS) din V_1 pînă în V_6, de diferite amplitudini, dar în general din ce în ce mai mic spre V_6.

Pentru o interpretare corectă a ECG, se poate face „corecția“ înregistrării: se inversează între ei electrozii de la membrele superioare (R și L), iar derivațiile toracice se înregistrează într-o serie inversă, pornind de la V_2(=V_1 corectat) la V_1(=V_2 corectat) și apoi spre dreapta ($V_{3,4,5,6}r$), în puncte simetrice cu cele de pe hemitoracele stîng.

În acest fel, se pot recunoaște ușor și modificările date de asocieri cu o hipertrofie ventriculară sau un bloc de ramură.

MODIFICĂRILE PATOLOGICE ALE UNDEI P

Cele mai importante modificări cu semnificație diagnostică ale undei P sînt date de supraîncărcările atriale. Unda P poate fi modificată și prin tulburări de conducere intraatriale și mai puțin caracteristic în diverse boli: infarct miocardic atrial, pericardita acută, intoxicația chinidinică etc. Modificările undei P din sistolele atriale ectopice reprezintă o problemă aparte, care aparține capitolului tulburărilor de ritm ale inimii.

SUPRAÎNCĂRCĂRILE ATRIALE

Supraîncărcările atriale (fig. IX-23), prezente în condițiile hemodinamice care cresc presiunea și volumul de sînge din atrii, determină modificarea undei P prin distensia atrială (punerea în tensiune a pereților atriali), care se asociază, adesea cu un grad oarecare de dilatare atrială. În supraîncărcările cronice, miocardul atrial poate reacționa prin hipertrofie într-o măsură mult mai redusă decît miocardul ventricular. Distensia și dilatarea atrială produc adeseori și tulburări de conducere intraatriale asociate, ceea ce contribuie la realizarea unor aspecte particulare.

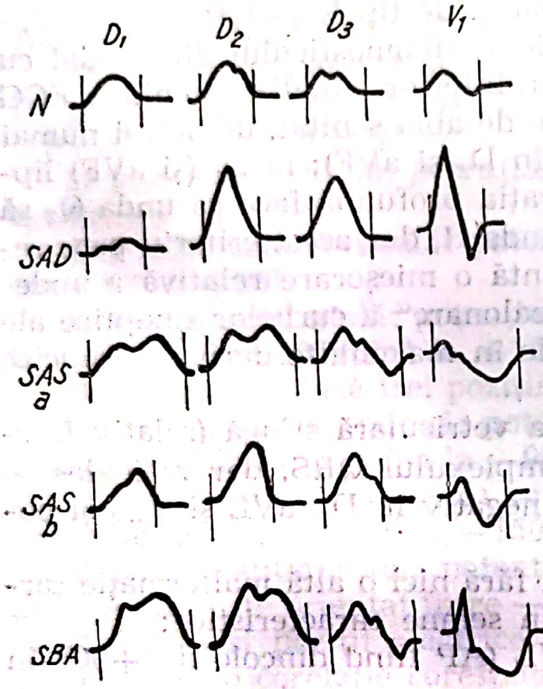


Fig. IX-23. Reprezentarea schematică a aspectului undei P în D_1, $_2$, $_3$ și V_1 în supraîncărcările atriale. Supraîncărcare atrială dreaptă (SAD); stîngă (SAS) și biatrială (SBA).

În principiu, atriul supraîncărcat își amplifică vectorul mijlociu propriu (P_{AD} sau P_{AS}), îl deviază puțin spre partea omolaterală și prelungește durata de activare a acelui atriu, dar cu cel mult 0,02 sec (dacă nu sînt tulburări de conducere asociate). Aceste mecanisme explică particularitățile morfologice ale undei P în supraîncărcările atriale.

Corelația între hipertrofia, dilatația, suprasolicitarea hemodinamică a atriilor și modificările electrocardiogramei sînt relativ laxe de unde și varietatea terminologiei utilizate.

Supraîncărcarea atrială dreaptă survine în toate cazurile cu HTA pulmonară; cord pulmonar cronic (foarte rar în cel acut), cardiopatii congenitale (Fallot, stenoza arterei pulmonare etc.), stenoza tricuspidă (cînd ritmul este sinusal), tahicardii prelungite (hipertiroidism) etc.; aspectul este cunoscut și sub numele de *„P pulmonar“* (fig. IX-24).

Criteriile de diagnostic ECG sînt următoarele:

1) Amplitudinea undei P din derivațiile standard crește: P depășește 2,5 mm (ajunge la 4—5 mm, rareori mai mult). Trebuie ținut seama de raportul P/R (care crește), mai ales în cazurile de cord pulmonar cronic,

cînd toate undele sînt micșorate în valoare absolută, dar P raportat la QRS este mai amplu.

2) Durata undei P rămîne în limite normale (sub 0,10 sec), deoarece activarea AD se termină în mod normal cu aproape 0,02 sec înaintea AS, iar prelungirea activării AD prin supraîncărcare ajunge cel mult să egaleze timpul de activare al AS.

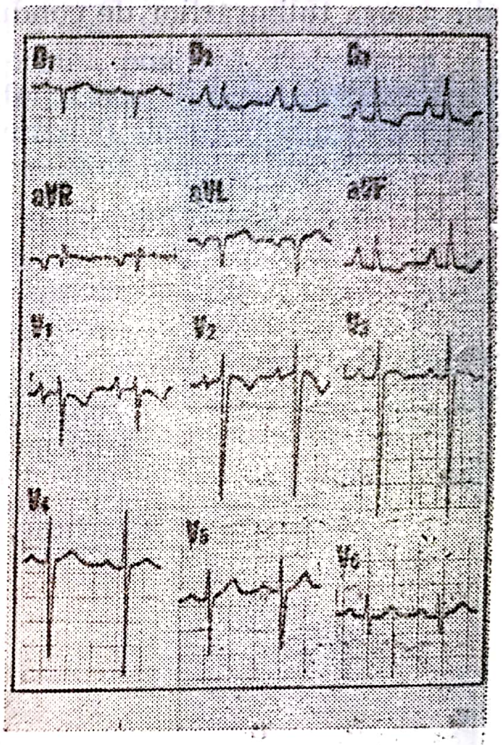


Fig. IX-24. Aspect electrocardiografic de supraîncărcare atrială dreaptă și supraîncărcare ventriculară dreaptă. Dgs. clinic: Cord pulmonar cronic. ECG: ritm sinusal, frecvența 100/minut. AP=+85°; P amplu în $D_{2,\ 3}$ și aVF; P difazic amplu și ascuțit în V_1. AQRS la +120°. ST—T negativ în D_3 și aVF. S adînc în V_{2-5} și RS mic în V_6.

3) AP este deviat de regulă spre dreapta, în jur de +70°—+85° (nu însă peste +90°); în unele cardiopatii congenitale (Fallot), din cauza unor modificări generale ale poziției anatomice a inimii, AP este intermediar (+60°—+45°) sau chiar ușor deviat spre stînga (în jur de +30°), dar amplitudinea mare a undei P și celelalte caractere atestă diagnosticul de supraîncărcare atrială dreaptă.

4) Forma undei P este relativ simetrică, ascuțită, ogivală (P „gotic"), fără incizuri.

5) O modificare foarte caracteristică apare în V_1 (în imediata apropiere a AD): P este predominant pozitiv mai amplu (peste 1,5 mm) și ascuțit. Uneori este în întregime pozitiv, alteori difazic +—, dar cu vîrful pozitiv mai amplu și mai ascuțit și cu trecerea foarte abruptă (verticală de la vîrful pozitiv la cel negativ).

Supraîncărcarea atrială stîngă. Se întîlnește cel mai frecvent în stenoza mitrală (atîta vreme cît este în ritm sinusal), adesea în insuficiența mitrală și leziunile aortice, precum și în stadiile mai avansate ale HTA de orice natură, ca expresie a creșterii presiunii telediastolice din VS. Același aspect apare și în cardiopatia ischemică cu evoluție spre insuficiență cardiacă.

Electrocardiografic, se pot realiza două aspecte: cel de „P mitral“ clasic, în care există și tulburări de conducere în AS și unul fără tulburări de conducere în AS, aspectul de „P pseudopulmonar“.

a) *Supraîncărcarea atrială stîngă de tip „P mitral“* (fig. IX-25), prezintă următoarele criterii de diagnostic electrocardiografic:

— unda P apare lărgită peste 0,11 sec (uneori pînă la 0,12—0,15 sec), din cauza tulburărilor de conducere în AS.

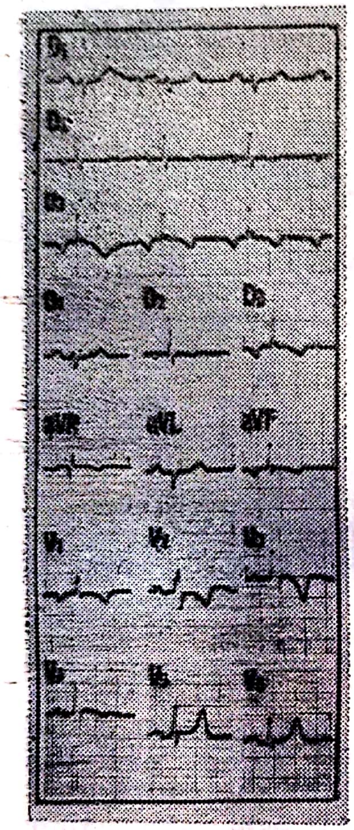


Fig. IX-25. Electrocardiogramă de stenoză mitrală strînsă. Se remarcă undele P de 0,12 sec., cu aspect net bifid și cu AP deviat mult la stînga (aproape de —30°); în V_1, P este predominant negativ. AQRS la | +110°. În derivațiile toracice R predominent în V_1, complexe Rs mici în $V_{5,\ 6}$.
Concluzie: supraîncărcare atrială stîngă de tip P mitral; SVD moderată.

— Unda P este net bifidă, cele două vîrfuri fiind separate de un interval de cel puțin 0,04 sec, realizînd un aspect în „M“ în miniatură.

— AP este deviat ușor spre stînga, dar mai evident este faptul că al doilea vîrf al undei (care corespunde lui P_{AS}) este deviat net mai spre stînga decît primul vîrf (P_{AD}), astfel încît în D_3 unda P este de obicei difazică +—.

— Amplitudinea undei P în derivațiile standard este în limite normale (activarea celor două atrii decalîndu-se puțin față de sincronismul normal).

— Un aspect caracteristic apare în V_1: P este difazic +—, dar partea negativă (care reflectă activarea AS, mai îndepărtat de electrod în această poziție) este mai adîncă și mai largă decît partea pozitivă inițială (care corespunde activării AD); trecerea de la vîrful pozitiv la cel negativ este lentă, oblică (difazism „larg“).

b) *Supraîncărcarea atrială stîngă de tip „P pseudopulmonar“* se observă mai ales în cazurile de HTA cu supraîncărcare atrială stîngă. Aspectul este asemănător celui întîlnit în P pulmonar, dar această interpretare nu este justificată de datele clinice și paraclinice. Caracteristicile acestui aspect ECG sînt următoarele:

1) P este mai amplu în derivațiile standard, mai ales în D_2.
2) Durata undei P este în limite normale (cel mult 0,11 sec).
3) Forma este ascuțită, simetrică, fără incizuri.
4) AP este în general intermediar (în jur de +60°), cu posibilitatea unor mici devieri spre stînga sau spre dreapta.
5) Diagnosticul ECG de certitudine este facilitat de aspectul din V_1: P este difazic +—, cu partea pozitivă sub 1,5 mm, iar partea negativă cel puțin egală sau mai amplă și largă decît partea pozitivă. Difazismul nu este de tip ascuțit. Aspectul se explică astfel (Chou T. C.): lipsind tulburările de conducere în AS (ca în aspectul „mitral"), vectorul P_{AS} amplificat se suprapune cu vectorul P_{AD}, dînd un P rezultant amplu, dar nelărgit.

Supraîncărcarea biatrială se observă în cardiopatii congenitale cu supraîncărcare concomitentă a celor două atrii, în leziuni mitroaortice sau în cardiopatii care la început prezintă o supraîncărcare a AS (stenoză mitrală, HTA, cardiopatie ischemică etc.), la care ulterior apare și o supraîncărcare atrială dreaptă produsă de o insuficiență cardiacă dreaptă.

Aspectul electrocardiografic de supraîncărcare biatrială asociază caracteristicile separate ale supraîncărcării hemodinamice a AS și AD.

TULBURĂRILE DE CONDUCERE INTRA- ȘI INTERATRIALE

Se admite că în AD există trei căi „preferențiale" ale conducerii influxului de la nodul sinusal la nodul AV. Deși nu este vorba de formațiuni anatomice distincte, existența lor este argumentată de date ECG și electrofiziologice. Aceste căi sînt: fasciculul anterior (Bachman), care face legătura și cu AS și care este calea obișnuită de conducere a impulsului la nodul atrioventricular; fasciculul mijlociu (Wenckebach) și fasciculul posterior (Thorel).

Sînt prezente numeroase argumentele clinice și electrocardiografice ale existenței tulburărilor de conducere interatriale, printre care: aspecte insolite ale undei P, care nu pot fi explicate prin supraîncărcare atrială și nici nu corespund unor activări atriale ectopice; alternanțe pe același traseu de unde P cu morfologii variate cu unde de aspecte normale.

Caracterizarea foarte succintă a aspectelor electrocardiografice, care reflectă tulburări de conducere intra- și interatriale, este următoarea:

— blocul în fasciculul anterior imită aspectul de P mitral, cu unda P largă, bifidă;

— blocul în fasciculul mijlociu produce unde P difazice de tip —+, în unele derivații;

— blocul în fasciculul posterior prelungește moderat intervalul P—Q;

— blocul asociat al fasciculului anterior și al celui posterior produce un aspect de P pulmonar;

— blocul asociat al fasciculului mijlociu și al celui posterior produce PQ mai lung și P inversat;

— blocul asociat al fasciculului anterior și al celui mijlociu produce PQ scurtat și P deviat mult la stînga (ca în bătăile nodale superioare).

P PREFIBRILATOR

P prefibrilator este un aspect care se constată relativ frecvent la bolnavii (mai ales cu stenoză mitrală) la care în perioada imediat următoare se instalează o fibrilație atrială sau după conversia acesteia în ritm sinusal.

Caracteristicile ECG sînt următoarele:

1) P este larg, peste 0,13 sec, pînă la 0,16 sec.

2) Unda P este în general plată, mai mică de amplitudine decît în aspectul de P mitral.

3) Undele P prezintă mai mult de trei vîrfuri (ultimul este întotdeauna negativ în D_3).

Modificările undei P în diverse boli (infarct miocardic, pericardită, tulburări electrolitice etc.) sînt parțial specifice și sînt prezentate în capitolele respective.

SUPRAÎNCĂRCAREA ȘI HIPERTROFIA VENTRICULARĂ

Electrocardiografia poate aduce un aport important în recunoașterea supraîncărcărilor ventriculare hemodinamice, în care miocardul ventricular este suprasolicitat, depunînd un efort mai mare, fie pentru a realiza o presiune sistolică mai mare spre a învinge rezistența opusă de o stenoză sau de o hipertensiune în sistemul arterial (supraîncărcarea ventriculară de presiune sau sistolică), fie pentru a efectua un debit-bătaie mai mare, ca în cazul insuficiențelor valvulare sau al șunturilor etc. (supraîncărcare de volum sau diastolică). Hipertrofia ventriculară poate fi adaptativă față de o supraîncărcare ventriculară de un anumit grad și de o anumită durată, sau poate exprima anumite tulburări în metabolismul miocardului (de exemplu, al calciului etc.). Examenul ECG permite nu numai diagnosticul pozitiv al acestor stări, dar adeseori prezintă particularități în funcție de tipul de supraîncărcare ventriculară sau de hipertrofie ventriculară (HV), de gradul lor de dezvoltare și uneori chiar de etiologia lor, ceea ce contribuie adeseori la detalierea și nuanțarea diagnosticului de ansamblu al cazului dat. Nu întotdeauna există un paralelism riguros între situația anatomoclinică și aspectul ECG (sînt cazuri de hipertensiune arterială sau de stenoză aortică cu HVS anatomică semnificativă dar cu modificări ECG absente sau minime), dar în majoritatea cazurilor concordanța este suficient de strînsă pentru ca diagnosticul ECG să fie important și necesar.

În principiu, modificările ECG principale și caracteristice determinate de SV și HV sînt următoarele:

— creșterea amplitudinii voltajului undei QRS (din cauza creșterii masei și suprafeței miocardului ventriculului respectiv și a altor mecanisme); legat de aceasta, se pozitivează anumiți „indici“ de hipertrofie;

— devierea axului electric al inimii (AQRS) spre partea ventriculului respectiv (cu unele excepții);

— devierea „secundară“ a complexului STT (adică devierea vectorului AST—T în sens aproape diametral opus vectorului AQRS) și anumite modificări de formă ale STT, caracteristice în funcție de gradul de SV și HV.

Este esențial că în derivațiile toracice, unda R crește în fața ventriculului respectiv, iar unda S crește (în raport cu normalul) în fața ventriculului controlateral.

Aspectul ECG de SV și HV se dezvoltă progresiv în timp, odată cu accentuarea tulburărilor hemodinamice.

SUPRAÎNCĂRCAREA ȘI HIPERTROFIA VENTRICULARĂ STÎNGĂ

Supraîncărcarea și hipertrofia ventriculară stîngă (SVS și HVS) se întîlnește în: hipertensiunea arterială (cardiopatia hipertensivă), insuficiența și/sau stenoza aortică, coarctația aortei, cardiomiopatiile hipertrofice și alte cardiomiopatii, uneori în cardiopatia ischemică, la atleți etc.

HVS mărește forțele electrice QRS generate de ventriculul stîng, ducînd la o mărire și concomitent la o orientare a buclei vectoriale QRS și a vectorului mediu QRS spre stînga și posterior. Se știe că în condiții fiziologice forțele electrice generate de activarea ventriculului stîng sînt la adulți dominante, fiind în raport de 10/1 față de cele generate de omologul său drept, ceea ce se reflectă în aspectul normal al QRS.

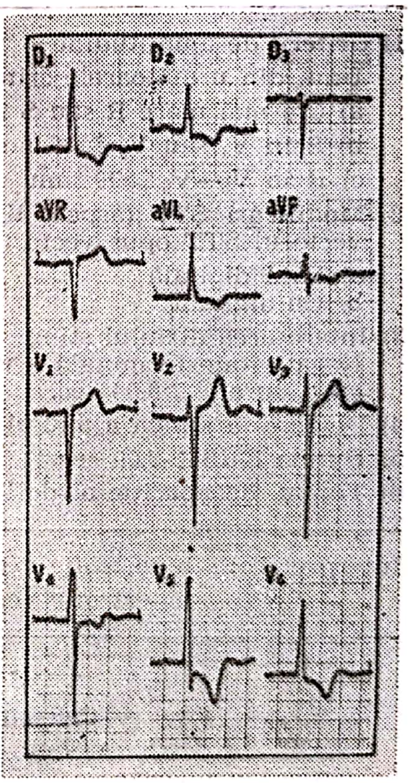


Fig. IX-26. Aspect electrocardiografic clasic de supraîncărcare ventriculară stîngă. Dgs. clinic: hipertensiune arterială esențială, insuficientă ventriculară stîngă incipientă. În ECG se remarcă: $R_1=19$ mm; AQRS la —10°; ST și T negativ în D_1 și aVL. În derivațiile toracice unda r fiind foarte mică în V_1 și adînc în V_2 (=35 mm); R amplu în $V_{5,\,6}$ ((=22 mm în V_5); indice de hipertrofie $SV_2+RV_5=60$; ST—T pozitive în V_{1-3} și negative în $V_{5,\,6}$.

În HVS acest raport crește și, ca urmare, amplitudinea undei R se mărește în precordialele stîngi (V_5, V_6) și adîncimea undei S crește în V_1

și V_2. Cum vectorul spațial QRS deviază spre stînga și posterior, undele R ample vor fi regăsite de obicei în conducerile D_1 și aVL, dar la tineri pe inimile în poziție verticală în D_3, D_2, aVF. Durata QRS crește în toate conducerile între 0,10—0,11 sec și deflexiunea intrinsecoidă întîrzie moderat în V_5—V_6. Mărirea tensiunii parietale ventriculare stîngi alterează sensul repolarizării și vectorii ST și T tind să se opună ca sens vectorului QRS, apărînd aspectul de suprasolicitare *(strain)* a ventriculului stîng; ST subdenivelat și T negativ în V_5, V_6 și de obicei în D_1 și aVL, respectiv, în conducerile inferioare III, aVF în caz de inimă în poziție verticală. Durata Q—T tinde să crească, atingînd sau depășind limita superioară normală.

Criterii de diagnostic ECG-grafic. Nici unul dintre semnele de HVS propuse nu sînt perfect fiabile, de aceea au fost alcătuite seturi de criterii.

În tabelele II și III sînt redate două asemenea seturi întrebuințînd sisteme de punctaj.

Tabelul IX-II

Criterii de hipertrofie ventriculară stîngă. Sistem de punctaj
(după Romhilt și Estes)

1) Criterii de amplitudine	3 puncte
Unul din următoarele criterii:	
a) Cel mai mare R sau S în conducerile membrelor $\geq$20 mm	
b) S în V_1 sau V_2 $\geq$30 mm	
c) R în V_5—V_6 $\geq$30 mm	
2) Modificări STT (aspect tipic de „*strain*" a ventriculului stîng cu vectorul STT opus vectorului QRS)	
a) Fără digitală	3 puncte
b) Cu digitală	1 punct
3) Interesarea atriului stîng	
Negativitate terminală a undei P în V_1 de 10 mm sau mai adîncă, cu o durată $\geq$0,04 sec.	3 puncte
4) Deviere la stînga a axului QRS la sau dincolo de —30°	2 puncte
5) Durata QRS $>$0,09 sec.	1 punct
6) Timpul de apariție al deflexiunii intrinsecoide de $\geq$0,05 sec.	1 punct

Interpretare:	hipertrofie ventriculară stîngă	$\geq$5 puncte
	hipertrofie ventriculară stîngă posibilă	4 puncte

Tabelul IX-III

Criterii de hipertrofie ventriculară stîngă

Sistem de punctaj după Csapo, 1980

1. Criterii de amplitudine	3 puncte
a) Cel mai mare R sau S în conducerile membrelor $\geq$20 mm, tipic R amplu în D_1 sau/și aVL	
b) Unde S în V_1, V_2, V_3 $\geq$25 mm	
c) Unda R cea mai mare în V_4; V_5; V_6 $\geq$25 mm	

Tabelul IX-III (continuare)

Prezența unuia sau a mai multor criterii reprezintă 3 puncte; la apariția unei hipertrofii atriale stîngi (circa 10% din cazuri), criteriile din derivațiile precordiale (b și c) se reduc. Dacă coexistă o cardiomiopatie, insuficiența cardiacă stîngă și dilatația ventriculară stîngă pot retroceda și criteriile din conducerile extremităților. În aceste cazuri se consideră o undă $R>15$ mm în aVL cu 3 puncte.	
2. Criterii ST-T	
Fără tratament digitalic	3 puncte
Cu tratament digitalic	1 punct
Modificarea STT este discordantă în raport cu QRS. În cazuri tipice ST subdenivelat în D_1, aVL sau aVF, V_5, V_6. ST supradenivelat în V_2—V_3 cu T turtit, bifazic sau negativ în D_1, aVL, V_5—V_6 eventual în aVF; QT prelungit	
3. Criterii de axă Axa QRS deviată la stînga dincolo de —15°	2 puncte
4. Criterii QRS	
a) Întîrzierea timpului de apariție a deflexiunii intrinsecoide $>0{,}055$ sec în V_6	1 punct
b) Durata QRS $>0{,}09$ sec.	1 punct

La 5 puncte criteriile de HVS se consideră îndeplinite.

La 4 puncte se consideră suspiciune de HVS.

La 3 puncte se notează „criterii de amplitudine pentru HVS“, dacă sînt îndeplinite cel puțin 2 criterii din 1a, 1b, 1c.

La bolnavii cu ritm sinusal unda P de hipertrofie atrială stîngă mai adaugă 3 puncte

Indici de HVS

Toate amplitudinile se consideră pozitive.

1) $R_{V_6}+S_{V_1}>35$ mm (indicele Sokolov-Lyon)

2) R/T în V_{5-6} și aVL >10

3) R în D_1+S în D_3 >25 mm

4) (R în D_1—S în D_1)+(S în D_3—R în D_3) >17 mm

5) Timpul de apariție al deflexiunii intrinsecoide în V_6 minus cel din V_1 $>0{,}032$ sec.

Corelația între diversele criterii propuse și hipertrofia sau mărirea anatomică a ventriculului stîng este diferită. În ansamblu, dacă se întrebuințează criterii laxe, sensibilitatea metodei crește și specificitatea scade, iar dacă se folosesc criterii stricte rezultatele sînt inverse.

În tabelul IV se menționează sensibilitatea și specificitatea criteriilor uzuale de HVS în raport cu hipertrofia anatomică. Global aprecierea electrocardiografică a HVS este corectă în aproximativ 85% din cazuri, iar 10—15% din cazuri apar fals pozitive.

Tabelul IX-IV

Sensibilitatea şi specificitatea criteriilor uzuale de diagnostic ale hipertrofiei ventriculare stîngi

(după Te-Chuan Chou, adaptat după Romhilt şi colab.)

$R+S>45$ mm	Sensibilitate %	Specificitate % (fals pozitiv)
S în V_1+R_{V5} sau R în V_6 >35 mm	45	7
Deflexiunea intrinsecoidă în $V_5-V_6=0{,}05-0{,}07$ sec.	43	5
R în V_5 sau R în V_6 >26 mm,	29	1
R_aVL >11 mm	25	2
R_1+S_3 >11 mm	11	0
R_1+S_3 >25 mm	11	0
S în aVR >14 mm	7	0
R în aVF >20 mm	1	1

Variante de aspect. 1) În funcţie de orientarea AQRS în derivaţiile standard, se pot distinge cazuri cu ax deviat la stînga (cele mai tipice şi mai frecvente) şi cazuri cu ax electric intermediar sau chiar uşor deviat spre dreapta (între +30° şi +80°).

2) În funcţie de evoluţia procesului de SV şi HV, se pot distinge diverse „stadii" evolutive ale aspectului ECG, caracterizate mai ales prin anumite particularităţi ale complexului ST—T: la început, unda T este încă concordantă cu QRS, dar mai mică; apoi ST se subdenivelează uşor, este rectilinear orizontal, urmat de un T mic, difazic, de tip —+, cu aspect angulat, „în treaptă"; în continuare, unda T devine net negativă şi, pe măsură ce amplitudinea sa creşte, ST subdenivelat devine oblic divergent faţă de linia zero şi uşor convex spre aceasta, unda T are ramura iniţială mai aproape de orizontală, iar ramura terminală este mai aproape de verticală („T asimetric"); în evoluţie suprafaţa ST şi T este mai mare ca suprafaţa QRS, realizîndu-se aspectul zis de „forţare" ventriculară *(strain)*, cînd T tinde să apară simetric.

3) Adeseori se produc mici tulburări de conducere în septul i—v sau în ramura stîngă a fasciculului His, determinînd mici modificări ale începutului complexului QRS: q iniţial din D_1, aVL şi $V_{5,6}$ se micşorează pînă dispare; r iniţial din $V_{1,2}$ se micşorează; uneori se realizează aspectul de BRS incomplet, cu durata lui QRS uşor crescută pînă la 0,12 sec, lipsa lui q din D_1, aVL şi $V_{5,6}$.

4) S-a încercat să se facă o distincţie între aspectul dat de o SV de tip sistolic (R amplu, ST subdenivelat divergent, T negativ amplu) şi o SV de tip diastolic (R amplu şi larg, ST moderat subdenivelat şi T de tip difazic —+ sau chiar pozitiv), dar corelaţiile nu sînt suficient de riguroase.

5) Prezenţa unor unde Q anormal de adînci şi largi în D_3, aVF şi $V_{5,6}$ (şi uneori R iniţial anormal de amplu în $V_{1,2}$) ar sugera predominanţa hipertrofiei septale.

SUPRAÎNCĂRCAREA ȘI HIPERTROFIA VENTRICULARĂ DREAPTĂ

Supraîncărcarea și hipertrofia ventriculară dreaptă (SVD și HVD), se produce în: stenoza mitrală, cardiopatii congenitale cu stenoză pulmonară și combinațiile acesteia (complexele Fallot), șunturile de la dreapta spre stînga cu hipertensiune arterială pulmonară (defect septal atrial și ventricular etc.), cordul pulmonar cronic și alte cardiopatii care realizează creșterea presiunii și umplerii în inima dreaptă.

Tabelul IX-V

Criterii de hipertrofie ventriculară dreaptă la adulți fără defecte de conducere și fără infarct miocardic cunoscut
(Sistem de punctaj după Horan și Flowers)

1) Inversarea raportului $\frac{R/S \text{ în } V_5}{R/S \text{ în } V_1} \leqslant 0{,}04$	5 puncte
2) qR în V_1	5 puncte
3) R/S în V_1 >1	4 puncte
4) S în V_1 <2 mm	4 puncte
5) R în V_1+S în V_5 sau V_6 $>10{,}5$ mm	4 puncte
6) Ax QRS $>110°$	4 puncte
7) S în V_5 sau V_6 $\geqslant 7$ mm și fiecare S $>$ 2 mm	3 puncte
8) R/S în V_5 sau V_6 $\leqslant 1$	3 puncte
9) R în V_1 >7 mm	3 puncte
10) S_1, S_2, S_3 fiecare $\geqslant 1$ mm	2 puncte
11) S_1 și Q_3 fiecare $\geqslant 1$ mm	2 puncte
12) R în V_1 $\leqslant 0{,}08$ sec. și $\geqslant 2$ mm	2 puncte
13) Vîrful R în V_1 sau V_2 (deflexiunea intrinsecoidă) între 0,04—0,07 sec.	1 punct
14) S în V_5, V_6 $\geqslant 2$ mm dar <7 mm	1 punct
15) Reducerea R/S de la V_1 la V_6	1 punct
16) R în V_5, V_6 $<$ 5 mm	1 punct

Interpretare:	10 puncte	Mărirea ventriculului drept
	7—9 puncte	Mărirea probabilă a VD sau supraîncărcare hemodinamică
	5—6 puncte	Posibilă mărire a VD sau supraîncărcare hemodinamică

Tabelul IX-VI

Criterii de hipertrofie ventriculară dreaptă
Sistem de punctaj după Csapo (1980)

1. Criterii de amplitudine a) în V_1: R amplu (>7 mm) cu s mic (<2 mm) în caz de BRD incomplet R′ >10 mm în caz de BRD complet R′ >15 mm b) în V_5, V_6: r mic și S adînc (>7 mm)	3 puncte
2. Criterii ST-T STT discordant față de QRS în V_1—V_3 (ST subdenivelat) T negativ sau bifazic	3 puncte
3. Criterii QRS	
Deflexiunea intrinsecoidă $>0{,}03$ în V_1	1 punct
Durata QRS 0,09—0,11 sec.	1 punct

Tabelul IX-VI (continuare)

Interpretare: Cînd se realizează 5 puncte = HVD;
4 puncte suspiciune HVD. Se face diagnosticul de HVD cu 3 puncte cînd:
a) Unda P ascuțită; b) ECG de tip S_1, S_2, S_3 mai ales în CPC, emfizem, sindrom Pickwick

Indici de HVD

R/S în $V_1 \geqslant 1$
$R_{V_1}+S_{V_6} \geqslant 10{,}5$ mm
(R în D_1+S în D_3)—(S în D_1+R în D_3) $\geqslant 15$ mm
Apariția deflexiunii intrinsecoide în V_6 — aceeași în $V_1 \leqslant 0{,}008$ sec.

Criterii de diagnostic ECG-grafic. Potențialele electrice generate de activarea ventriculului drept sînt, în condiții normale, mascate de cele mult mai mari produse de ventriculul stîng. Ele se orientează spre dreapta și anterior. HVD ușoară nu modifică notabil ECG. Formele severe duc la o orientare a buclei QRS și a vectorului mediu QRS diametral opuse celor normale, deci, spre dreapta și anterior. Axul QRS este deviat la dreapta în plan frontal și aspectul în precordiale se inversează, cel din V_{5-6} seamănă cu cel normal în V_{1-2} (rS) și îndeosebi cel din V_1—V_2 este similar cu cel din V_5—V_6 normal (R, qRs, qR). Durata QRS este normală sau la limita superioară și deflexiunea intrinsecoidă întîrzie în precordialele drepte.

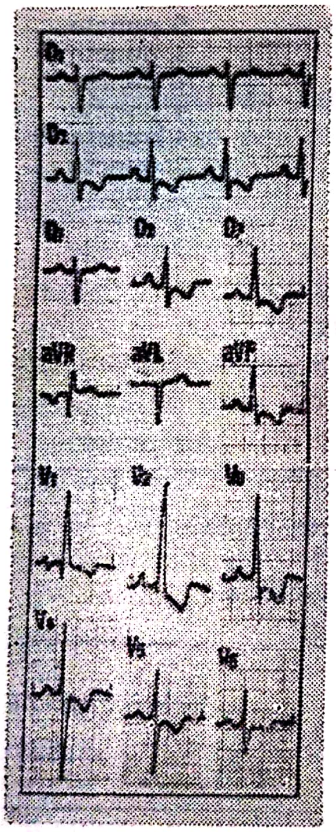


Fig. IX-27. Aspect electrocardiografic de supraîncărcare atrială dreaptă și ventriculară dreaptă. DGS. clinic: cardiopatie congenitală cianogenă. ECG: P amplu (3 mm în D_2), difazic, ascuțit în V_1. AQRS la +120°; ST—T opus lui QRS. În derivațiile toracice: R ample în V_1 (18 mm), V_2 (26 mm) și S adînc în V_5 (12 mm) și V_6 (7 mm).

În hipertrofiile moderate se întîlnesc aspecte intermediare. În unele cazuri bucla QRS se orientează spre dreapta și posterior și în consecință nu apar semne directe în precordialele drepte. Aceasta se întîmplă îndeosebi în cordul pulmonar cronic cu emfizem important cînd complexul QRS devine predominant negativ (rS sau chiar QS în precordiale, microvoltaj QRS în precordiale).

Modificările ST și T (ST subdenivelat, T negativ) sînt discordante față de complexul QRS, apărînd îndeosebi în V_1—V_2, ca urmare a buclelor vectoriale și a vectorilor medii spre stînga și posterior. Confruntarea anatomo-electrocardiografică a dat concordanțe foarte variabile între 30 și 100%, în funcție de selecția lotului (tabelul VII). Concordanța este bună în cardiopatiile congenitale (80—100%), mediocră în valvulopatii (stenoze mitrale), slabă în cordul pulmonar cronic (20—50% Csapo, 1980).

Tabelul IX-VII

Sensibilitatea și specificitatea unor criterii ECG de HVD în raport cu hipertrofia anatomică
(după Flowers și Haron modificat de Te-Chuan Chou)

	Sensibilitate %	Specificitate % (ca fals pozitivă)	Corectitudine %
1. Ax QRS deviat la dreapta ≥110°	12	4	78
2. R/S în V_1 (sau V_{3r}) >1	6	2	78
3. R în V_1 ≥ 7 mm	2	1	78
4. S în V_2 ≤ 2 mm	6	2	78
5. qR în V_1	5	1	79
6. R în V_1+SV_5 sau V_6 $>10{,}5$ mm	18	6	77
7. R/S în V_5; V_6 ≤ 1	16	7	77
8. Deflexiunea intrinsecoidă în V_1(V_{3r})$=0{,}035$—$0{,}055$ sec.	8	6	76
9. RSR′ în V_1 cu R′ >10 mm	0	0	78
10. R în avR ≥ 5 mm	0	0	78
11. R V_5 (R V_6) <5 mm	13	13	71
12. S V_5 (S în V_6) ≥ 7 mm	26	10	76
13. $\frac{R/S \text{ în } V_5}{R/S \text{ în } V_1} \geq 84$	6	1	79
14. Scăderea raportului R/S	28	24	65

În tabelul VII sînt redate sensibilitatea și specificitatea principalelor criterii de HVD propuse.

Variante de aspect. 1) În funcție de aspectul din derivațiile toracice se pot distinge mai multe tipuri:

A) Cu complexe cu R predominant (de forma qR (s) în V_1, iar de la V_2 spre stînga, complexe rS; este așa-zisul tip „de adaptare“ Donzelot și Mețianu); B) cu R predominant de la V_1 pînă la $V_{3,4}$ (tipul „de baraj“ Donzelot și Mețianu); C) cu complexe RS în toată seria V_{1-6} (doar în V_1 poate fi un S foarte mic); D) cu predominanța S (complexe rS) în toată seria V_{1-6}; E) cu semne de bloc minor de ramură dreaptă (R′ mai larg, amplu și îngroșat în V_1, dar mai puțin decît se observă în blocul complet de ramură dreaptă).

2) În funcție de evoluția gradului de SVD și HVD se pot descrie stadii evolutive electrocardiografice, caracterizate prin particularități ale complexului ST—T, asemănătoare cu cele din SVS: la început, T este încă concordant cu QRS, dar mai mic, apoi ST se subdenivelează, cu aspect rectiliniu orizontal, urmat de T difazic —+ „angulat“ (aspect „în treaptă“); ulterior T devine negativ și din ce în ce mai amplu, în timp ce ST este oblic divergent față de linia izoelectrică și ușor convex spre aceasta; se poate ajunge și la aspectul de „forțare“ *(strain)* ventriculară cu ST amplu decalat și T negativ foarte amplu și mai simetric.

3) În funcție de tipul fiziopatologic al SVD se disting:

— SVD de presiune (sistolică), cu R amplu în V_1 și opoziția netă a lui ST—T;

— SVD de volum (diastolică), caracterizată prin apariția semnelor de bloc incomplet de ramură dreaptă (tipic cu R′ de amplitudine mare).

4) În funcție de cardiopatia cauzală: diversele boli cauzatoare de SVD și HVD prezintă anumite particularități ale aspectului ECG.

SUPRAÎNCĂRCAREA (SBV) ȘI HIPERTROFIA BIVENTRICULARĂ (HBV)

Supraîncărcarea (SBV) și hipertrofia biventriculară (HBV) se instalează simultan, în caz de defecte hemodinamice bilaterale (ca de exemplu, în cardiopatiile valvulare mitroaortice) sau succesiv, fie că pe fondul unei HVS premergătoare apar la un moment dat și se dezvoltă semnele de HVD (ca de exemplu, în cardiopatiile congenitale cu șunt inițial de la stînga spre dreapta care se inversează mai tîrziu, ca urmare a dezvoltării unei hipertensiuni arteriale pulmonare, în defectul septal ventricular, persistența canalului arterial etc.) fie invers, cînd pe fondul unei SVD premergătoare apar la un moment dat și semne de HVS (de exemplu, într-un caz de stenoză mitrală la care se asociază apoi o hipertensiune arterială esențială sau renală etc.). Gradul supraîncărcării și hipertrofiei celor doi ventriculi poate fi diferit și evoluția fiecăreia să fie alta; de aici rezultă și marea varietate de posibilități de manifestare a hipertrofiei biventriculare.

În principiu, pe traseul ECG ar trebui să se constate o „sumare“ a criteriilor de diagnostic ale celor două suprasolicitări, ceea ce se observă uneori. Alteori însă, efectele (mai ales vectoriale) ale supraîncărcării celor doi ventriculi fiind de sens opus, se „anulează“ reciproc, rezultînd un aspect pseudonormal sau, în orice caz, „mascat“. Mai adesea în practică problema se pune astfel: la o primă inspecţie, traseul apare ca o supraîncărcare a unuia din ventriculi, la care însă anumite particularităţi sau detalii atrag atenţia asupra coexistenţei supraîncărcării contralaterale (de exemplu, aspect evident de SVS, dar cu ax electric deviat moderat spre dreapta, sau cu anumite modificări ale lui T care nu concordă cu o SVS „pură“ etc.).

Cu atît mai mult se impune în cazul SBV de a se corela întreg ansamblul de date clinice şi paraclinice ale cazului dat, pentru a asigura un diagnostic corect.

Aspecte electrice în derivaţiile standard:

1) Cel mai des este întîlnit aspectul aparent de SVS, cu ax electric intermediar sau uşor deviat la dreapta.

2) Urmărind cazurile în timp, se poate constata la început un aspect de SVS pur, apoi o deviere progresivă a AQRS spre dreapta.

3) Uneori, pe fondul de aspect de SVS, apar rotaţii electrice neobişnuite, ca de exemplu o rotaţie electrică orară cu QR_3 amplu, sau o rotaţie vîrf înapoi etc.

4) Pot apărea şi aspecte „normale“ în derivaţiile standard dar cu aspect elocvent de SVS în cele toracice.

5) Ca aspecte particulare se pot cita:
— complexe RS ample;
— complexe QRS foarte mici;
— cazuri fără unde S în DS;
— invers, cazuri cu S predominant în toate trei derivaţii standard; cazuri cu R_1 şi $S_{2,3}$.

6) Undele T suferă ades influenţele sumării efectelor contradictorii ale supraîncărcării celor doi ventriculi: adeseori T este concordant cu QRS, deşi acesta, prin amplitudinea sa şi prin indicii de hipertrofie, eventual prin devierile axiale, ar sugera o SV; uneori T este difazic de tip + —, ceea ce pune problema de diagnostic diferenţial cu o ischemie-leziune.

Aspecte electrice în derivaţiile toracice:

1) În general, semnele de SVS apar mai uşor şi sînt predominante în derivaţiile toracice: R amplu în $V_{5,6}$ şi S amplu în $V_{1,2}$.

2) Uneori, pe lîngă R amplu în derivaţiile stîngi, S este mult micşorat în $V_{1,2}$ (din cauza SVD).

3) Alteori, apar unde R mai ample în derivaţiile drepte — sau complexe RS — şi dispare S în cele stîngi.

4) În alte cazuri, există R şi S ample în derivaţiile drepte, amplitudinea lor scăzînd progresiv spre stînga.

5) În unele cazuri de cardiopatii congenitale sau de leziuni mitroaortice severe apar complexe RS foarte ample în majoritatea derivaţiilor toracice — aspectul de tip Katz-Wachtel.

6) Unda T poate fi difazică de tip —+ sau pozitivă în $V_{5,6}$, în loc să fie negativă, ca într-o SVS „pură“.

7) Uneori T difazic —+ poate apărea în $V_{1,2}$.

8) Rareori apare T bifid — sau difazic de tip +—, cu aspect pseudoischemic.

MODIFICĂRI ECG PRODUSE DE DROGURI

Glicozizii digitalici produc modificări ECG caracteristice, frecvent întîlnite și care pun atît de deseori probleme de diagnostic diferențial, încît este obligatoriu ca în cererea pentru efectuarea oricărei ECG să se menționeze dacă pacientul a luat sau nu digitalice în ultimele două săptămîni și eventual doza administrată.

Digitalicele produc efecte asupra ECG pe multiple căi. Cel mai important mecanism este efectul direct asupra fibrei miocardice, digitalicele inhibînd ATP-aza din membrana celulară și prin aceasta „pompa ionică", permițînd pătrunderea unui exces de Ca^{2+} în celulă (ceea ce favorizează cuplajul excitație-contracție), dar și ieșirea de K^{+} din celulă (ceea ce explică predispoziția la anumite aritmii). În plus, digitalicele produc o creștere a tonusului vagal (unele modificări, de exemplu alungirea intervalului PFQ, cedînd parțial la atropină) și determină retrocedarea anumitor modificări electrice care au fost produse de insuficiența cardiacă.

Electrofiziologic, digitalicele scurtează durata PAM, micșorează amplitudinea acestuia și aplatizează sensibil panta și arcul curbei de repolarizare.

Principalele modificări morfologice ale ECG datorate „efectului digitalic" sînt următoarele:

1) Subdenivelarea segmentului ST, care apare ușor concav în sus (profil de linguriță), fiind adeseori oblic ascendent.

2) Unda T se aplatizează, devenind foarte mică, rareori negativă (dacă sînt și alte condiții asociate).

3) Intervalul QT se scurtează (cu cel mult 0,08—0,012 sec).

4) Unda U se amplifică evident, ajungînd în anumite derivații să fie mai amplă decît unda T.

5) Toate aceste modificări sînt mai exprimate în derivațiile toracice decît în cele standard; de obicei ele predomină în derivațiile din fața ventriculului cel mai solicitat și insuficient: în V_{4-6} în cazurile de cardiopatie ischemică sau hipertensivă, în $V_{1,2}$ în cazurile cu supraîncărcare VD. Cea mai amplă undă U se întîlnește în jurul poziției $V_{3,4}$.

Aspectul efectiv al complexului STT depinde de sumarea efectelor drogului cu alte modificări electrice de fond sau asociate (HV, insuficiență coronariană etc.).

6) Prelungirea intervalului PQ.

7) QRS suferă modificări minime nesemnificative (tulburări minore de conducere, tendința de ștergere a micilor unde terminale, uneori aspecte ca în aberanțele ventriculare).

Pe lîngă modificările morfologice, care exprimă „impregnarea" digitalică, se pot constata tulburări de conducere și excitabilitate, ca expresie a supradozării și intoxicației:

1) În caz de ritm sinusal se produce bradicardie sinusală (dacă tahicardia prealabilă s-a datorat insuficienței cardiace; efectul bradicardizant este minim dacă tahicardia prealabilă s-a datorat hipertiroidismului, infecțiilor, endocarditei etc.).

2) Poate apărea bloc sinoatrial intermitent.

3) Blocul AV de gradul I poate trece spre bloc AV de gradul II (mai ales cu perioade Wenckebach), dar și de tip Mobitz II, de grad înalt sau complet.

4) În caz de fibrilație atrială, acțiunea dromotrop negativă exercitată la nivelul nodul AV produce bradicardie ventriculară, utilă terapeutic pînă la frecvența de 70/min., dar care poate fi excesivă și să ducă la apariția de ritm joncțional.

5) Extrasistolia ventriculară este foarte frecventă: extrasistolele apar la început izolate, dar foarte repede devin frecvente și sistematizate sub forma de bigeminism; în caz de intoxicație, extrasistolele pot deveni politope sau grupate în salve.

6) În cazurile de intoxicație se poate ajunge și la alte aritmii: tahicardii ventriculare simple, haotice sau bidirecționale; *flutter* și fibrilație ventriculară; tahicardii atriale simple sau cu bloc AV 2 : 1; *flutter*-ul atrial poate trece în fibrilație atrială sau se poate realiza un înalt grad de bloc AV cu menținerea *flutter*-ului; parasistolii și disociații AV etc.

În general, dacă modificările morfologice, bradicardia moderată și prelungirea PQ reprezintă doar semne de ECG de „efect digitalic“ în limite relativ terapeutice, — apariția bradicardiei excesive, a blocului SA, a blocului AV de gradul II sau III și a tuturor tulburărilor de excitabilitate, indică supradozarea și intoxicația, impunînd întreruperea imediată a administrării oricărui drog digitalic și aplicarea unor măsuri de combatere.

Chinidina deprimă automatismul, excitabilitatea și conductibilitatea în țesutul miocardic atrial și ventricular. Efectele asupra nodului sinoatrial sînt minime, dozele toxice producînd deprimarea sa. Țestul nodal atrioventricular poate fi influențat atît în sensul deprimării conducerii, cît și al accelerării. Chinidina crește durata PAM ventriculară.

Principalele modificări ECG produse de chinidină sînt următoarele:

1) Unda T se aplatizează și chiar se inversează.

2) Segmentul ST se subdenivelează.

3) Unda U devine mai amplă.

De remarcat că aceste modificări sînt asemănătoare cu cele din efectul digitalic.

4) Durata intervalului QT crește.

5) Undele P devin mai largi și despicate (tulburări de conducere i-a).

În caz de efecte toxice apare în plus:

6) Lărgirea QRS, fie cu aspect „nespecific“, fie cu aspect de bloc de ramură, iar în cazuri de intoxicație gravă cu aspecte bizare (durata QRS ajungînd la 0,20 sec).

7) Alungirea intervalului PQ și apoi diverse grade de bloc AV, pînă la bloc total.

8) Tulburări de excitabilitate ventriculară: extrasistole mono- sau politope, grupate în salve, tahicardii ventriculare, fibrilație ventriculară.

9) Uneori apare bradicardie sinusală extremă, bloc SA sau oprire sinusală.

Administrarea dozelor mari de chinidină (peste 2 g/zi) necesită monitorizare ECG, dat fiind riscul tulburărilor grave ale ritmului cardiac, mai ales cînd sînt asociate alte condiții aritmogene.

Efectele electrocardiografice ale altor antiaritmice. Procainamida produce modificări ECG asemănătoare chinidinei, dar mai puțin exprimate. Dozele mari pot produce bloc AV de grad înalt, lărgirea QRS, tulburări de excitabilitate ventriculară. În schimb, lidocaina produce modificări ECG morfologice minime, în afara dozelor toxice care pot genera aritmii.

Difenilhidantoina în doze mari, administrată pe cale i.v., poate produce bradicardie sinusală extremă, bloc AV și fibrilație ventriculară. De asemenea, propranololul produce bradicardie sinusală, prelungirea PQ și diverse grade de bloc AV (mai ales dacă preexistau tulburări de conducere de altă natură).

TULBURĂRILE ELECTROLITICE

Activitatea electrică a inimii — și deci caracterele ECG — depind într-o mare măsură de echilibrul electroliților adică de concentrația lor în mediul intra- și extracelular și de raportul de concentrație între aceste două medii. Orice abatere — în plus sau în minus — peste anumite limite — determină modificări ECG și, mai departe, tulburări în excitabilitatea, conductibilitatea și contractilitatea miocardului.

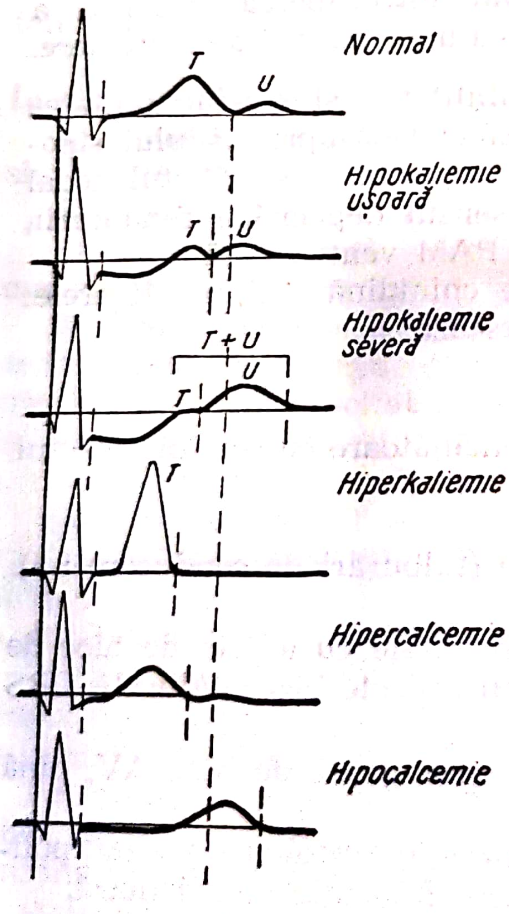


Fig. IX-28. **Reprezentarea schematică electrocardiografică a principalelor aspecte din diselectrolitemii. Este marcat intervalul Q—T.**

În cele ce urmează, vor fi prezentate principalele modificări ECG care apar în diselectrolitemii (fig. IX-28).

Hipokaliemia se întîlnește frecvent în practică și produce modificări ECG caracteristice. Astfel de situații se pot întîlni în: pierderi de K prin diaree severă, purgație, vărsături, abuz de diuretice salutertice; în unele insuficiențe renale cu poliurie; în coma diabetică și hipoglicemică; în hiperaldosteronismul primar (boala Conn) sau secundar; după doze mari de ACTH sau corticoizi etc.

Hipokaliemia echivalează cu o creștere a gradientului de K dintre concentrația intra- și extracelulară (normal 30—35/1). Modificările ECG apar la scăderea K plasmatic sub 3,5 mEq/l, iar la 2,5 mEq/l sînt foarte exprimate.

Modificările ECG mai importante sînt: 1) subdenivelarea segmentului ST; 2) aplatizarea undei T; 3) creșterea amplitudinii undei U, care devine egală sau mai mare decît T; 4) uneori se produce o singură undă T+U, largă și amplă, eventual cu o mică neregularitate care permite recunoașterea fuzionării celor două unde (ca un T bifid); 5) scurtarea intervalului QT real fără ca unda T să includă și unda U, situație în care intervalul QT este aparent crescut).

Hipokaliemiile severe determină apariția extrasistolelor și a tahicardiilor paroxistice, mai ales la persoanele digitalizate, hipoxice sau cu cardiomegalie apreciabilă. De subliniat că undele P și QRS, precum și intervalul PQ nu sînt influențate decît minim de hipokaliemie.

Hiperkaliemia peste 5,5—6,5 mEq/l poate apărea în: insuficiența renală cu oligoanurie; insuficiența corticosuprarenală (boala Addison); supraîncărcarea cu K, hemolize acute, hemoragii acute, traumatisme grave și sindromul de strivire, postoperator, insuficiența hepatică, în cetoacidoza diabetică cu poliurie etc.

Modificările ECG caracteristice sînt:

1) Unda T crește în amplitudine, devine simetrică și ascuțită, cu baza mai îngustă, uneori joncțiunea dintre ST și T este în unghi drept (T în formă de „cort“).

2) ST este mai puțin modificat, dar pot apărea ușoare subdenivelări sau, mai ales supradenivelări, asemănătoare celor din infarctul miocardic acut.

3) Intervalul QT nu se modifică semnificativ; durata lui depinde mai mult de asocierea cu tulburări ale calcemiei.

4) Complexul QRS tinde să se lărgească progresiv, ajungînd la aspecte de bloc de ramură, iar la concentrații foarte mari de K realizează aspecte bizare.

5) Unda P se aplatizează, pînă la dispariție.

6) Intervalul PQ este la început scurtat, dar la concentrații mari ale K^+ este prelungit.

7) Concentrații mari de K^+ duc la diverse grade de bloc AV, ca și la blocuri fasciculare sau bloc sinoatrial.

8) În cele din urmă, apar tulburări de excitabilitate, cu extrasistole, fibrilație atrială, paralizie atrială și ritmuri pasive, diverse aritmii complexe.

Hipocalcemia sub 6—7 mg/dl se întîlnește în: hipoparatiroidism (postoperator, postradioterapeutic, tumoral, inflamator); în malabsorbție intestinală; în insuficienţa renală cronică; în hipoproteinemii severe; în pancreatite acute etc.

Modificările ECG caracteristice sînt următoarele:

1) Prelungirea intervalului QT, pe seama alungirii segmentului ST; hipocalcemia poate realiza cele mai lungi intervale QT cunoscute în patologie. 2) T este pozitiv, rareori negativ, cu o durată normală (modificările sale depind mult de asocierea altor tulburări electrolitice). 3) Durata intervalului QT scade prompt la administrarea de Ca i.v.

Hipercalcemia peste 12 mg/dl se întîlneşte în: mobilizări ale Ca din oase (diverse procese osteoporotice şi osteolitice, inclusiv mielom, metastaze osoase, sarcoidoză); hiperparatiroidism, mixedem, boala Addison; boala Paget; supradozarea de vitamina D_2 etc. Modificările ECG sînt mai puţin exprimate şi constau în:

1) Scurtarea intervalului QT.

2) Modificări variate ale undei T; la concentraţii Ca seric peste 16 mg/dl, T se lărgeşte.

De menţionat, că aspectul ECG este influenţat şi de asocierile cu alte diselectrolitemii.

Tulburările magneziemiei provoacă modificări ECG variate, neunitare, probabil din cauza asocierii cu alte diselectrolitemii. În general, modificările ECG ar fi asemănătoare cu cele datorate modificărilor calcemiei. Se menţionează totuşi că:

— în hipomagneziemie apare o îngustare a QRS, o undă T ascuţită, cu QT normal; uneori ST se supradenivelează şi U este mai amplu;

— în hipermagneziemie se produce alungirea intervalului Q—T şi aplatizarea undei T.

Modificările natremiei şi ale pH sanguin produc modificări ECG nespecifice, influenţate în mare măsură şi de tulburările potasemiei şi calcemiei.

Trebuie menţionat că adeseori se combină între ele diverse tipuri şi grade de diselectrolitemii, dînd efecte ECG care uneori se sumează, alteori se contracarează; de aceea, aspectul ECG rezultant este destul de variat şi contradictoriu.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVA

1. AMIROV R. Z. — Elektrokardiografia, Mediţina, Moskva, 1965.
2. CABRERA E. — Bases éléctrophysiologiques de l'éléctrocardiographie clinique; Masson et Cie, Paris, 1959.
3. CHOU T. C. — Electrocardiography in Clinical Practice — Grune and Stratton, New-York, San-Francisco, London, 1979.
4. CSAPO G. — Konventionelle und intrakardiale Elektrokardiographie, CIBA-GEIGY GmbH Wehr/Baden, 1980.
5. CHUNG E. K. — Electrocardiography: practical applications with vectorial principles, Ediţia a II-a, Harper şi Row-Hagentownete, 1980.
6. DUMITRU P. — Electrocardiografie practică, Ed. Medicală, Bucureşti, 1984.
7. DUDEA C. — Electrocardiografie teoretică şi practică, Ed. Medicală, Bucureşti, 1981.
8. FRIEDMAN H. H. — Electrocardiography and Vectocardiography, McGraw-Hill Book Company, New-York, 1971.

9. GOLDMAN M. J. — Principles of clinical electrocardiography, ed. a IV-a, Lange Medical Publications, Los Altos, 1967.
10. HOLLAND R. P., ARNSDORF M. F. — *Acquisitions nouvelles en pathologie cardio-vasculaire*, 1977, 19, p. 767.
11. HOLZMANN M. — Klinische Elektrokardiographie, ed. a IV-a, G. Thieme Verlag, Stuttgart, 1961.
12. HORAN L. G., M. C. FLOWERS — Electrocardiography and vectocardiography in Heart disease (sub red. E. Braunwald), W. B. Saunders Company, Philadelphia—London—Toronto, 1980.
13. JOUVE, A., SENEZ J., PIERRON J. — Diagnostic électrocardiographique, Masson et Cie, Paris, 1954.
14. KLEINERMAN L., BANTEA C., DUMITRESCU-BOGDAN OLGA, LECA SABINA — Electrocardiografie practică. Ed. Medicală, București, 1968.
15. LAMB L. E. — Electrocardiography and Vectocardiography. Instrumentation, Fundamentals and Clinical Application; Saunders Company W. B., Philadelphia, London, 1965.
16. LEPESCHKIN E. — Das Elektrocardiogramm, Steinkopf Theodor, Dresden, Leipzig, 1957.
17. LEVINE H. D. — Electrocardiography, în: Clinical Heart Disease (sub red. Levine S.), Saunders Company W. B., Philadelphia, London, 1958.
18. LOBEL I. — Electrocardiografia, Ed. Medicală, București, 1956.
19. PIPBERGER H. V. și colab. — AHA Committee Report — Recomandations for Standardisation of Leads and Specifications for Instruments in Electrocardiography and Vectocardiography. *American Heart Association* 72.060, 1975, p. 11.
20. RITTER O., FATTORUSSO V. — Atlas der Elektrokardiographie, ed. a II-a, Karger Ag. S., Basel, New-York, 1957.
21. SCRIPCARU GEORGETA — Electrocardiografie. Ed. Didactică și Pedagogică, București, 1981.
22. SODI-PALLARES D., CALDER R. M. — New Bases of Electrocardiography Mosby Company C. V., St. Louis, 1956.
23. SUMAROKOV A. V., MIHAILOV A. A. — Prakticeskii analiz elektrokardiograma, 2, Medițina, Moskva, 1966.
24. VICIU E. (sub red.) FOTIADE B., POPA FL., SAFIRESCU TH. — Electrocardiografie clinică, Ed. Medicală, București, 1962.
25. VLAICU R., DUDEA C. — Propedeutica bolilor cardiovasculare. Ed. Medicală, București, 1976.
26. WEIDMANN S. — Elektrophysiologie der Herzmuskelfaser. Med. Verlag Hans Huber — Bern, Stuttgart, 1956.
27. ZAGREANU I. — Electrocardiografia clinică, Ed. Dacia, Cluj-Napoca, 1976.
28. ZUCKERMANN R. — Grundriss und Atlas der Elektrokardiographie, ed. a II-a, Georg Thieme, Leipzig, 1957.

CAPITOLUL X

EXPLORAREA ELECTROFIZIOLOGICĂ A INIMII

C. LUCA

Explorarea electrofiziologică a cordului în condiții clinice a luat o deosebită amploare în ultimele două decenii. În prezent, un procent important din bolnavii cu tulburări de ritm și conducere ale inimii beneficiază de astfel de metode de investigație în vederea stabilirii unui tratament rațional, medicamentos, aparativ sau chirurgical.

Observațiile potrivit cărora electrostimularea programată a structurilor inimii și înregistrarea electrogramei fasciculului His aduc un aport cert în evaluarea aritmiilor cardiace au fost făcute, însă, cu mult timp înainte. Astfel, Lenègre și Maurice au recoltat potențiale endocavitare în condiții clinice cu peste 40 de ani în urmă (11). Alanis, Gonzales și Lopez (2) au recoltat pentru prima oară potențiale din fasciculul His în condiții experimentale, după care s-au înregistrat astfel de potențiale la om. În 1969, Scherlag și colab. (21) au descris o tehnică simplă de înregistrare a potențialelor hisiene, iar în 1971, Gavrilescu și colab. (7) au înregistrat în condiții simple, la patul bolnavului, electrograma fasciculului His. Această tehnică a continuat să fie dezvoltată și adaptată, fapt ce a făcut posibilă înregistrarea potențialelor nodului sinoatrial, ale ramurilor fasciculului His și ale altor structuri (4, 5, 6, 18, 20).

Electrostimularea cardiacă a fost utilizată la început în scop exclusiv terapeutic; ulterior, metoda a fost utilizată pentru studiul mecanismului și terapiei tahiaritmiilor (3, 21, 22, 23). Wellens și colab., concomitent cu alți autori (3, 17), introduc tehnica electrostimulării programate în diagnosticul aritmiilor cardiace, precum și în studiul sistemului excitoconductor. Alți autori asociază la metodele menționate înregistrarea potențialului de acțiune monofazic la nivelul diferitelor camere și structuri ale inimii, fapt ce permite obținerea unor date suplimentare, atît în ceea ce privește mecanismul aritmiilor cît, mai ales, a proprietăților de refractibilitate ale inimii (14, 16, 17, 22, 23).

Principalele metode utilizate în condiții clinice, în studiul electrofiziologic ale inimii sînt: electrocardiograma endocavitară, electrograma fasciculului His, electrostimularea cardiacă în scop diagnostic, înregistrarea potențialului de acțiune monofazic.

TEHNICĂ DE LUCRU

Studiile electrofiziologice în condiţii clinice se efectuează cu ajutorul sondelor electrod speciale, plasate endocavitar, în poziţii standard, la nivelul camerelor inimii.

ELECTROCARDIOGRAMA ENDOCAVITARĂ

Electrocardiograma endocavitară, derivată din tehnica cateterismului cardiac, constă în introducerea pe cale endovenoasă, transcutanat, a unei sonde electrod pînă în cavităţile inimii drepte.

Sonda electrod poate conţine unul sau mai multe fire metalice. De obicei se utilizează sonde tripolare cu un electrod plasat la vîrf şi ceilalţi doi situaţi proximal la distanţă de 1—1,5 cm de primul. Acestea pot fi folosite la recoltarea potenţialelor endocavitare atriale, atrioventriculare şi la stimulare. Electrocardiogramele endocavitare de rutină se obţin prin plasarea sondelor electrod la nivelul cavităţilor drepte ale inimii, abordate endovenos prin vena mediobazilică, vena femurală sau vena subclaviculară. După introducerea sondei în venă, electrozii sînt conectaţi în derivaţii uni- sau bipolare la electrocardiograf. Plasarea sondei se poate face utilizînd fluoroscopul cu amplificator de imagine sau prin controlul ECG care indică nivelul unde se află extremitatea distală a cateterului, ştiind că traseul endocavitar se modifică în funcţie de locul de unde se recoltează potenţialul electric (fig. X-1).

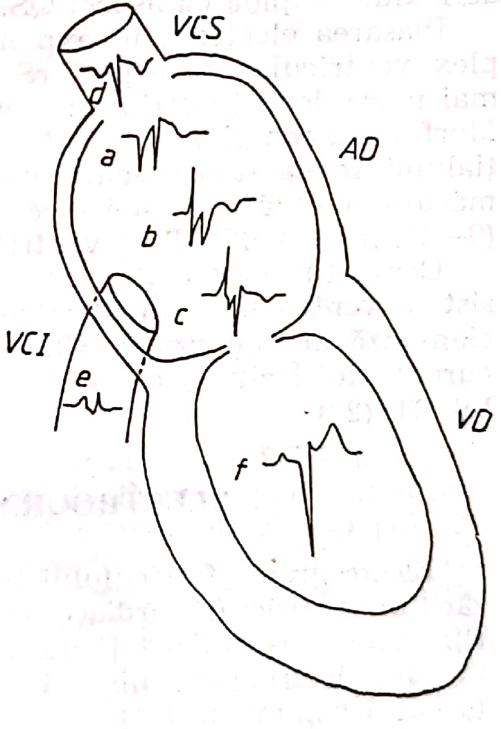


Fig. X-1 — Schema ECG endocavitară: Atriul drept superior (a), atriul drept mediu (b), atriul drept inferior (c), vena cavă superioară (d), vena cavă inferioară (e) şi ventriculul drept (f).

Cînd electrodul se află în vena cavă superioară, în subclaviculară sau în axilară dreaptă, unda P este negativă, iar traseul electric obţinut este asemănător celui înregistrat în derivaţia unipolară aVR. În vena cavă inferioară se obţin potenţiale cu morfologie asemănătoare celor din aVF, cu unda P pozitivă. În atriul drept traseul endocavitar prezintă unde atriale de amplitudine mare, care pot depăşi amplitudinea complexului ventricular. În porţiunea superioară a atriului, imediat în vecinătatea venei cave superioare şi a nodului sinusal, unda atrială apare sub forma unei deflexiuni negative ascuţite, de amplitudine mare. În porţiunea medie unda atrială este difazică, iar în porţiunea inferioară unda devine predominant pozitivă. În mod obişnuit, la nivelul atriului drept, amplitudinea undei atriale este de 0,5—1,5 mV.

Prin plasarea sondei electrod în atriul stîng (la cazurile cu defect septal sau cateterism arterial) se înregistrează complexe atriale difazice sau pozitive, care nu se pot distinge de cele din atriul drept.

Unda T a atriilor este vizibilă pe traseul endocavitar numai în condiţiile alungirii distanţei între complexele atriale şi ventriculare. În mod normal, ea se suprapune între sfîrşitul complexului QRS şi sfîrşitul undei T a ventriculului.

Segmentul ST atrial este supradenivelat, în sens opus undei de polarizare. Denivelarea sa este cu atît mai mare cu cît amplitudinea complexului atrial este mai mare. Dacă electrodul explorator atinge endocardul atrial, apare o supradenivelare pronunţată, înglobînd o parte din complexul atrial şi înscriindu-se sub forma unui curent de leziune. Pe traseul endocavitar recoltat în atriul drept, unda ventriculară se înscrie ca o deflexiune rapidă cu aspect QS.

Plasarea electrodului explorator în ventriculul drept înscrie un complex ventricular de aspect rS sau QS avînd amplitudinea de cîteva ori mai mare decît în atriu, iar complexul atrial dispare sau este foarte mic. Morfologia complexului ventricular nu variază cu nivelul recoltării potenţialului în cavitatea ventriculară. Amplitudinea acestuia creşte însă pe măsura înaintării sondei electrod în ventricul, devenind maximă la vîrf (9—13 mV). Unda T în ventriculul drept este negativă.

Contactul electrodului cu endocardul ventricular poate declanşa extrasistole ventriculare. În general, cateterizarea ventriculului drept nu declanşează aritmii grave. Mai frecvent decît în atriu, se poate obţine un curent de leziune ce se manifestă prin supradenivelarea segmentului ST (23).

ELECTROGRAMA FASCICULULUI HIS

Electrograma fasciculului His permite înregistrarea directă a depolarizării unor structuri cardiace specializate (nodul AV, fasciculul His şi ramurile sale), care nu pot fi evidenţiate pe înregistrările ECG de suprafaţă. La om, electrograma hisiană poate fi înregistrată în mod curent, chiar şi la patul bolnavului (21). Metoda constă în introducerea pe cale percutană, prin vena femurală, a sondei electrod tripolare. Plasarea sondei se face sub controlul ECG endocavitare unipolare, înregistrată la un osciloscop, astfel încît electrodul distal să înregistreze potenţiale din ventriculul drept, iar cel proximal din atriul drept. Conectarea se face în derivaţiile bipolare, iar înregistrările se efectuează la o viteză de derulare a hîrtiei de 50, 100 sau 200 mm/s, utilizînd filtre între 40—500 Hz și sisteme de preamplificare.

Electrograma fasciculului His (fig. X-2) este înregistrată simultan și trebuie întotdeauna raportată la ECG de suprafață. Deflexiunea atrială (A) urmează imediat debutului undei P, iar cea ventriculară (V) corespunde complexului QRS. Deflexiunea hisiană (H) este plasată între aceste două deflexiuni, în interiorul intervalului P—R și nu apare pe ECG de suprafață. Această deflexiune subîmparte intervalul P—R într-o porțiune suprahisiană (intervalul P—H) și una infrahisiană (intervalul H—V) (10, 21, 23). La rîndul său, intervalul P—R se subîmparte în intervalul P—A (de la debutul undei P pînă la deflexiunea A), care exprimă conducerea intraatrială și intervalul A—H (între deflexiunile A și H), care exprimă conducerea atrionodală. Intervalul H—V (de la deflexiunea H pînă la debutul complexului QRS) exprimă conducerea în sistemul His-Purkinje. Alungirea acestor intervale evidențiază tulburări de conducere la nivel suprahisian sau infrahisian, care, uneori, nu sînt evidente pe ECG de suprafață.

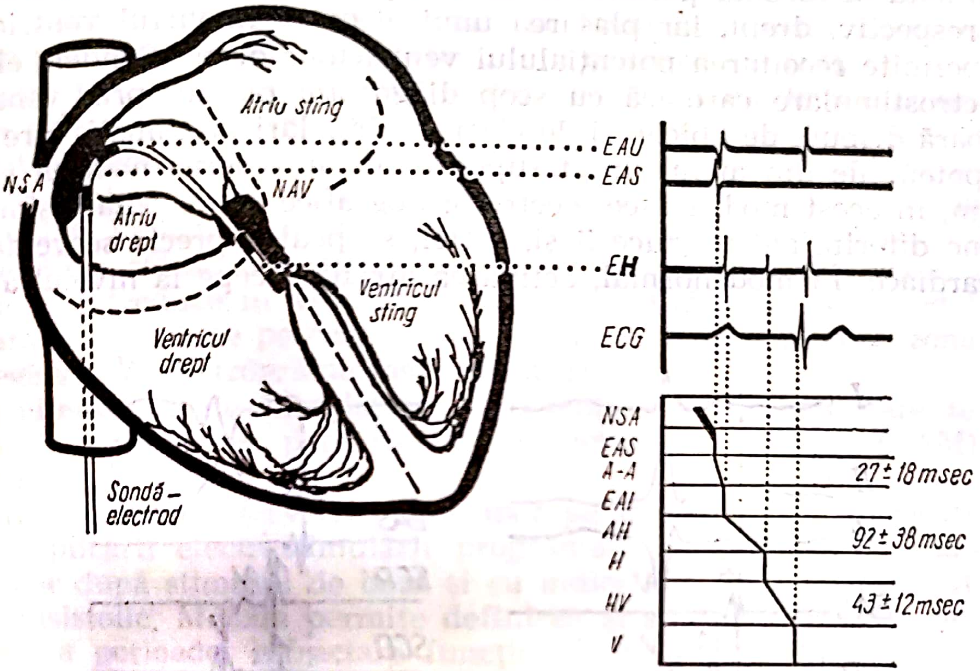


Fig. X-2 — **Schema țesutului excitoconductor** al inimii cu aspectul **electrocardiogramei endocavitare. EAU** — electrograma atrială unipolară; **EAS — electrograma atrială bipolară** superioară; EH — electrograma hisiană; ECG — electrocardiogramă; NSA — nodul sinusal; NAV — nodul atrioventricular; AA — conducerea atrială între cei doi electrozi de recoltare (atriali superiori și inferiori); EAI — electrograma atrială inferioară; AH — conducerea de la atriul inferior la fasciculul His; H — deflexiunea hisiană și conducerea prin fasciculul His; HV — conducerea infrahisiană; V — activarea ventriculară.

Electrograma fasciculului His permite interpretarea unor aritmii care nu pot fi descoperite pe ECG de suprafață. Succesiunea normală a deflexiunilor A, H și V pe electrograma hisiană este caracteristică ritmului sinusal și este perturbată în anumite aritmii. Extrasistolele joncționale sau supraventriculare cu conducere aberantă sînt precedate de deflexiunea hisiană, iar intervalul H—V este identic cu cel din ritmul sinusal. Extrasistolele ventriculare nu sînt precedate de deflexiunea hisiană. Aceasta poate apărea în urma complexului ventricular succedată de o deflexiune atrială, în cazul conducerii retrograde.

Plasarea unei sonde electrod suplimentare cu electrozi distali și proximali în sinusul coronar permite recoltarea potențialelor la nivelul atriului stîng, respectiv, drept, iar plasarea unui electrod în vîrful ventriculului drept permite recoltarea potențialului ventricular drept. Sondele electrod de electrostimulare cardiacă cu scop diagnostic plasate prin vena cavă superioară dispun, de obicei, și de electrozi bipolari proximali, care recoltează potențiale din atriul drept superior, în apropierea nodului sinusal. Se obțin, în acest mod, trasee electrocardiografice endocavitare simultane din zone diferite ale conducerii și, astfel, se poate aprecia secvența activării cardiace. În mod normal, activarea atrială începe la nivelul atriului drept superior sau în porțiunea sa medie și laterală, apoi coboară în atriul drept inferior și joncțiunea AV și, în final, are loc activarea atrială stîngă. Urmărirea secvenței activării este deosebit de importantă pentru analiza și interpretarea mecanismului tahicardiilor.

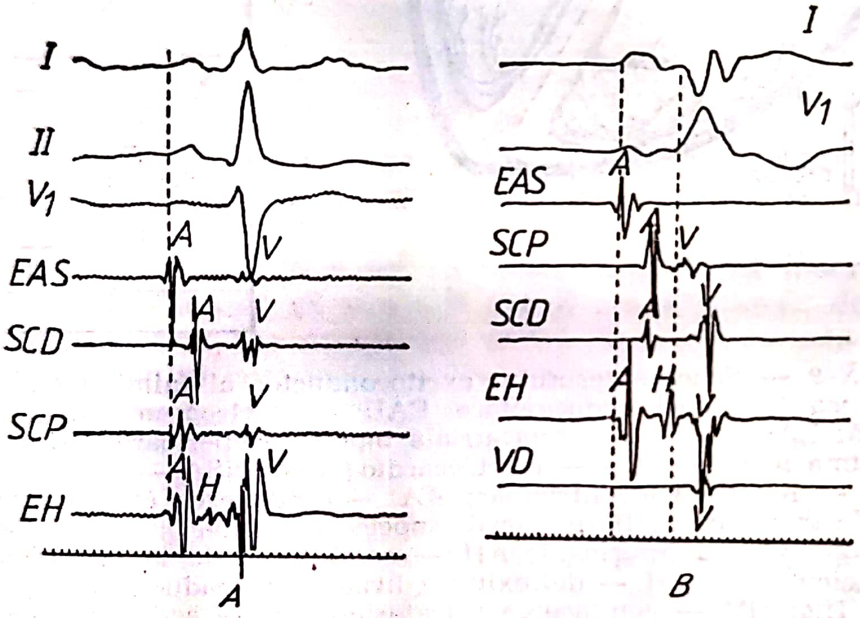


Fig. X-3 — Electrograma fasciculului His (EH) recoltată simultan cu electrograma atrială superioară (EAS), a sinusului coronar proximal (SGP) și distal (SCD), precum și cu derivațiile ECG de suprafață (I, II, V_1). A — depolarizarea atrială (A) este normală și se efectuează în succesiunea EAS, SCP, EH, SCD, fiind urmată de depolarizarea ventriculară (V); la un pacient cu sindrom WPW. B — depolarizarea ventriculară la nivelul electrogramei SCP coincide cu debutul undei delta pe ECG de suprafață, sugerînd prezența căii accesorii la acest nivel. Depolarizarea atrială la diferite nivele are secvența alterată, iar depolarizarea fasciculului His (H) este aproape simultană cu depolarizarea ventriculului (undă delta) ce se realizează pe căile accesorii.

ELECTROSTIMULAREA CARDIACĂ DIAGNOSTICA

Electrostimularea cardiacă diagnostică se aplică în prezent cel mai frecvent în varianta ei de electrostimulare programată cu stimuli pereche. Aceasta constă în electrostimularea inimii (în atriu sau în ventricul) la o frecvență de bază cu un stimul electric (S_1) și introducerea în ciclul cardiac a unui al doilea stimul cardiac (S_2). Stimulul S_2 este de tip extrasistolic și poate fi depărtat sau apropiat pe toată lungimea ciclului cardiac. Aceasta permite evaluarea refractabilității miocardului (22).

Electrostimulatorul programat se cuplează la un electrod bipolar, introdus pe calea venei brahiocefalice în atriul drept superior, preluîndu-se activitatea electrică a inimii și stabilindu-se pragul minim de tensiune necesară pentru ca S_1 să antreneze constant inima. Pragul minim va fi apoi dublat. Pentru studiul conducerii retrograde ventriculoatriale și al proprietăților refractarea ale miocardului ventricular, electrodul de stimulare se introduce în ventriculul drept. O altă sondă electrod bi- sau tripolară se introduce pe calea venei femurale drepte, pînă în zona AV și se înregistrează electrograma fasciculului His.

Ca alternativă de înregistrare a potențialelor endocavitare se poate utiliza și înregistrarea potențialului de acțiune monofazic (PAM) atrial sau ventricular drept.

Deflexiunile și intervalele care apar pe traseele ECG înregistrate în timpul aplicării electrostimulării programate sînt notate cu indicele 1, dacă apar după stimulul de bază și cu indicele 2, dacă urmează stimulului extrasistolic. Metoda permite definirea și studiul perioadei refractare efective, a perioadei refractare funcționale și a timpului de recuperare completă a atriului, ventriculului și conducerii AV, după cum urmează:

— Perioada refractară efectivă a conducerii AV este definită de cel mai lung interval A_1—A_2 la care răspunsul atrial A_2 la extrastimul nu este propagat la ventricul și, deci, nu este urmat de V_1.

— Perioada refractară efectivă a nodului AV este definită de cel mai lung interval A_1—A_2 la care răspunsul atrial A_2 la extrastimul nu conduce la fasciculul His și, deci, nu este urmat de H_2.

— Perioada refractară efectivă a sistemului de conducere ventricular este definită de cel mai lung interval H_1—H_2 la care H_2 nu conduce la ventricul și, deci, nu este urmat de V_2. Dacă la un anumit interval deflexiunea H_2 este urmată de răspuns ventricular (V_2), dar cu bloc de ramură, atunci acest interval H_1—H_2 va exprima perioada refractară efectivă a ramurii respective.

— Perioada refractară efectivă a atriului este definită de cel mai lung interval între stimulii S_1 și S_2 declanșați în atriu, la care al doilea stimul nu este urmat de complex atrial sau PAM atrial.

— Perioada refractară efectivă a ventriculului este definită de cel mai lung interval între stimulii S_1 și S_2 declanșați în ventricul, la care al doilea stimul nu este urmat de complex ventricular sau de PAM ventricular.

— Perioada refractară funcțională a conducerii AV este cel mai scurt interval V_1—V_2 propagat de la două depolarizări atriale (A_1—A_2).

— Perioada refractară funcțională a nodului AV este cel mai scurt interval H_1—H_2 propagat de la două depolarizări atriale (A_1—A_2).

— Perioada refractară funcțională a atriului este cel mai scurt interval A_1—A_2 propagat de la doi stimuli test S_1—S_2.

— Perioada refractară funcțională a ventriculului este cel mai scurt interval V_1—V_2 propagat de la doi stimuli test S_1—S_2.

— Timpul de recuperare completă a conducerii AV este cel mai scurt interval A_1—A_2 la care depolarizarea atrială (A_2) produsă de extrastimul (S_2) este condusă identic la ventricul, ca și în cazul ritmului de bază (23).

Pentru practica uzuală se determină cel mai adesea perioada refractară efectivă a atriului și ventriculului drept, precum și cea a nodului AV (fig. X-4). Evidențierea unei perioade refractare lungi la acest nivel atestă tulburări de conducere, uneori inaparente cu mijloacele clasice de investigație. Electrostimularea permite, de asemenea, antrenarea electrosistolică atrială progresivă pentru determinarea frecvenței la care apare blocul suprahisian de tip Wenckebach, acesta fiind utilizat în evaluarea conducerii AV. În tahicardiile din sindromul WPW, ca și în alte aritmii, metoda permite evidențierea căilor accesorii și a circuitelor de reintrare.

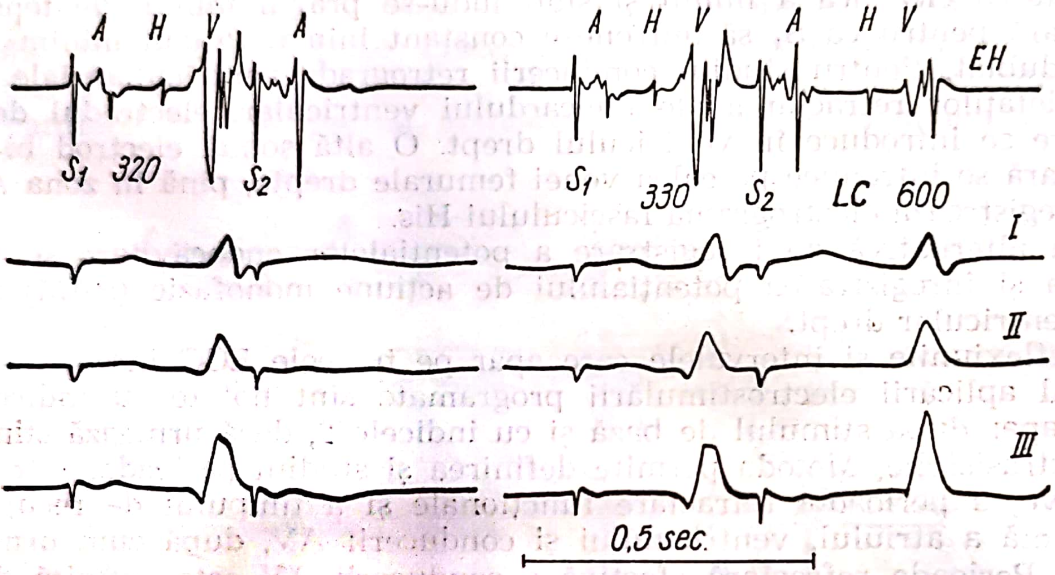


Fig. X-4 — Determinarea perioadei refractare efective a nodului AV prin metoda electrostimulării cardiace programate (S_1—S_2) și înregistrarea electrogramei fasciculului His (EH). LC — lungimea ciclului. În acest caz, periaoada refractară efectivă a nodului AV este de 320 ms.

Testele farmacodinamice pot fi aplicate în cursul studiilor electrofiziologice de declanșare a aritmiilor cardiace după administrarea unui medicament în condiții de experiment acut. Dacă aritmia nu mai poate fi declanșată, este foarte probabil că pacientul va putea fi controlat și în condiții de tratament ambulator cu medicația respectivă.

ÎNREGISTRAREA POTENȚIALULUI DE ACȚIUNE MONOFAZIC

Inregistrarea potențialului de acțiune monofazic (PAM) endocavitar constă în introducerea în cavitățile inimii, pe cale endocavitară, transcutan, a unui electrod de aspirație care se aplică ca o ventuză asupra unei zone atriale sau ventriculare formată din mai multe fibre miocardice. Curentul de leziune obținut reflectă aspectele de depolarizare și repolarizare ale zonei explorate. Metoda a suscitat interes, deoarece oferă posibilitatea studiilor electrofiziologice clinice. Rezultatele sînt comparabile cu cele obținute în studiile electrofiziologice pe fibra miocardică izolată (23). Înregistrarea PAM poate fi realizată numai la nivelul celulelor miocardice contractile, nu și a celor ale sistemului excitoconductor.

Tehnica obținerii PAM este relativ simplă. Sonda de aspirație utilizată este bipolară, cu distanță de 2 mm între cei doi poli. Pentru a obține PAM, polul terminal trebuie să fie în contact cu endocardul. Printr-o ușoară presiune se obține o „leziune" superficială, în timp ce aspirația efectuată cu ajutorul unei seringi de la exterior prin lumenul cateterului electrod fixează sonda. Polul proximal al sondei electrod este în contact cu fibrele miocardului intact. Aspirația externă se face cu o presiunea de aproximativ 350 mm Hg și are rol de a amplifica și stabiliza PAM (23). Morfologia PAM este asemănătoare potențialului de acțiune transmembranar.

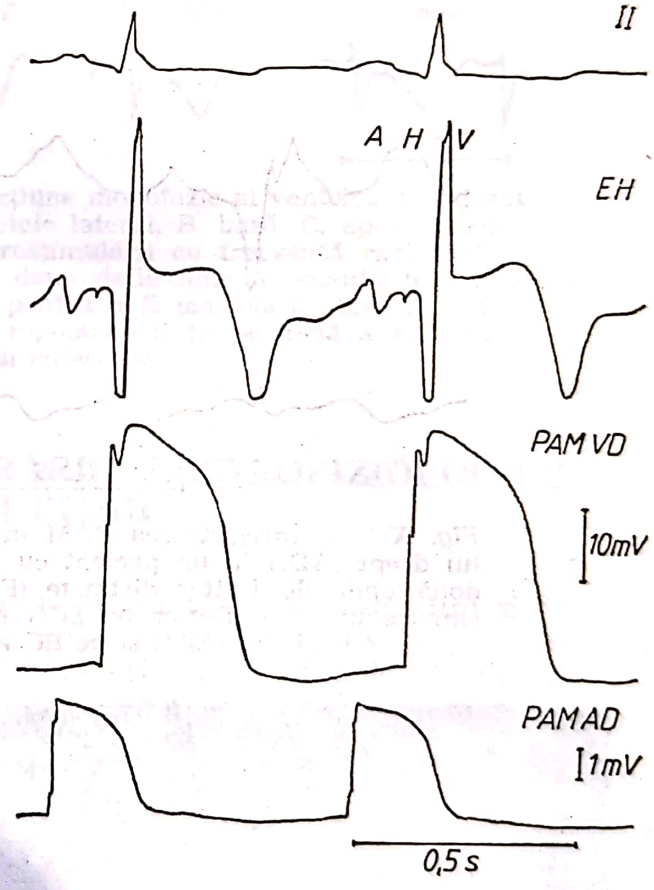


Fig. X-5 — **Înregistrarea simultană a PAM al atriului drept (AD) și ventriculului drept (VD), a electrogramei hisiene (EH) și a ECG de suprafață.**

Durata PAM măsoară perioada refractară a miocardului subiacent. Pentru a evita incertitudinea liniei de bază, acesta se măsoară la 90% din repolarizare. Deși durata PAM nu este superpozabilă cu cea a perioadei refractare, există o variație în același sens a celor doi parametri. Durata PAM variază cu frecvența cardiacă, în sensul că diminuează dacă frecvența crește.

În practica uzuală înregistrarea PAM facilitează analiza aritmiilor atriale. Înregistrarea PAM în *flutter*-ul și fibrilația atrială a evidențiat existența unei durate critice a PAM în instalarea și oprirea aritmiei, sugerînd mecanismul de reintrare.

Înregistrarea PAM în *flutter*-ul atrial a permis evidențierea a două deflexiuni endocavitare ale activității atriale pentru fiecare undă P (fig. X-6). Acest fenomen este explicat prin plasarea sondei electrod pe traseul circuitului de reintrare.

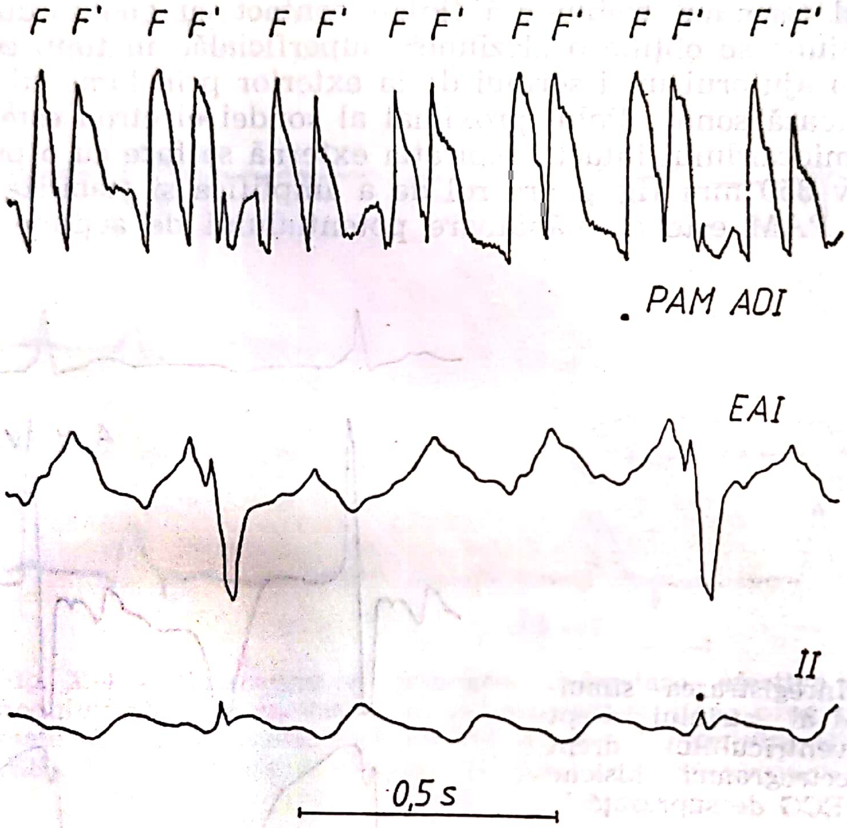


Fig. X-6 — Înregistrarea PAM în zona inferioară a atriului drept (ADI) la un pacient cu flutter atrial, evidențiază două unde de flutter distincte (FF') corespunzătoare unei singure unde de flutter pe ECG endocavitară atrială inferioară (EAI) și pe ECG de suprafață.

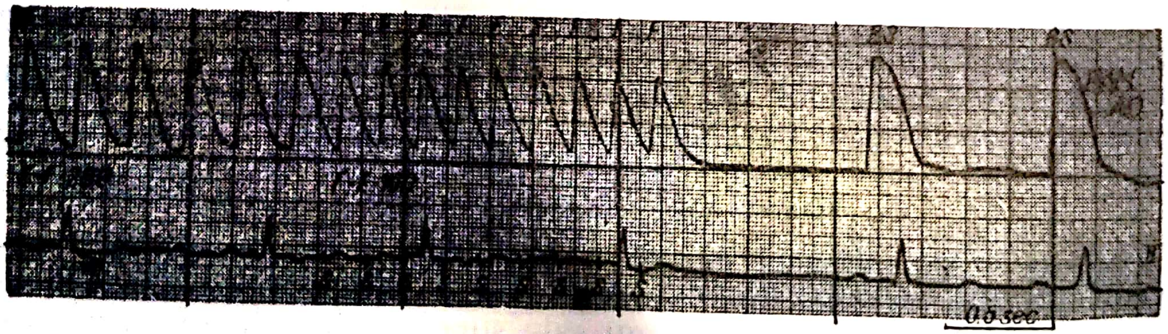


Fig. X-7 — Potențialul de acțiune monofazic al atriului drept (PAM—AD) la un pacient cu flutter atrial (F) la care activitatea atrială este preluată prin electrostimulare (S) cu o frecvență superioară celei spontane („overdriving"). La oprirea electrostimulării se instalează ritmul sinusal.

Mecanismul conversiei *flutter*-ului atrial la ritm sinusal poate fi explicat cu ajutorul înregistrărilor PAM, care demonstrează că o stimulare superioară frecvenței aritmiei (*„overdriving“*) este urmată de capturare atrială și de instalarea ritmului sinusal (fig. X-7).

Înregistrarea PAM al ventriculului drept în sindromul QT alungit evidențiază existența unor zone ventriculare cu durată și morfologie diferită a PAM, care sugerează întîrzierea repolarizării în unele zone cardiace (fig. X-8). Aceasta explică instabilitatea electrică și riscul morții subite a acestor pacienți (6).

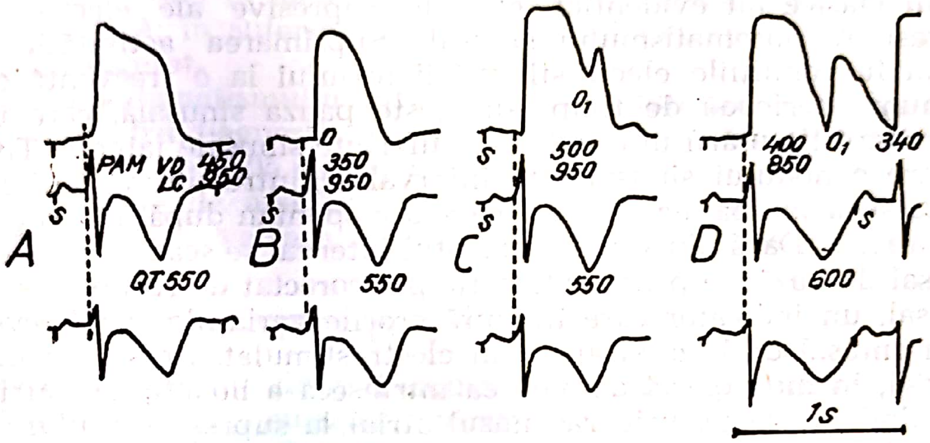


Fig. X-8 — **Potențialul de acțiune monofazic al ventriculului drept (PAM—VD) luat în: A. peretele lateral, B. bază, C. apex și peretele septal, D. timpul electrostimulării cu frecvență rapidă (LC-lungimea ciclului). În D, a doua deflexiune a potențialului monofazic (O$_1$) a fost detașată pentru a fi mai clară. Această deflexiune sugerează întîrzierea repolarizării într-o zonă a miocardului adiacentă.**

INDICAȚIILE EXPLORĂRII ELECTROFIZIOLOGICE A INIMII

În mod obișnuit, evaluarea bolnavului cu tulburări de ritm și de conducere ale inimii se execută cu mijloace clasice, neinvazive, o serie de date suplimentare putînd fi obținute prin înregistrările de tip Holter. Numai în cazuri selecționate devine necesară explorarea electrofiziologică mai complexă prin metode endocavitare.

Indicațiile principale pentru studii electrofiziologice clinice sînt prezentate în tabelul I.

Tabelul X-I

Indicațiile studiilor clinice de electrofiziologie a inimii

1. Boala nodului sinusal
2. Tulburările de conducere AV
3. Sincopele de etiologie incertă
4. Aritmiile supraventriculare severe și refractare
5. Accesele de tahicardie ventriculară sau fibrilație ventriculară repetitive
6. Evaluarea pacienților cu risc de moarte subită

1. BOALA NODULUI SINUSAL

Tulburările latente sau intermitente ale funcţiei nodului sinoatrial, uneori precipitate în condiţiile administrării unor medicaţii cardiotrope, pot scăpa, de multe ori, examenelor de rutină şi chiar înregistrărilor ECG de lungă durată. La astfel de pacienţi este necesar să se utilizeze teste electrofiziologice care să inducă pauze sinusale sau să amplifice anomaliile de conducere latente. Date utile pot fi obţinute şi prin administrarea medicamentelor cu efect asupra sistemului nervos vegetativ.

Studii clasice au evidenţiat efectele supresive ale electrostimulării atriale asupra automatismului sinusal. Suprimarea activităţii nodului sinoatrial în condiţiile electrostimulării atriului la o frecvenţă crescută, pe o anume perioadă de timp, alungeşte pauza sinusală, care urmează opririi electrostimulării în cazul unei suferinţe sinusale latente. Timpul de recuperare a nodului sinusal este intervalul dintre ultima bătaie atrială stimulată şi prima bătaie sinusală ce apare spontan după întreruperea stimulării atriale. Dacă din valoarea acestui interval se scade lungimea ciclului sinusal de bază, se poate obţine timpul corectat de recuperare a nodului sinusal, un indicator care înlătură erorile variaţiilor de frecvenţă ale ritmului sinusal de bază şi ale celui electrostimulat. Acest test nu determină, însă, în mod direct activitatea intrinsecă a nodului sinoatrial, evaluările fiind indirecte, prin răspunsul atrial la supresia nodului.

Timpul corectat de recuperare a nodului sinusal este considerat alungit dacă depăşeşte valoarea de 550 msec. Timpul scurs de la suprimarea electrostimulării pînă la instalarea ritmului sinusal la frecvenţa iniţială este, în mod normal, mare.

Timpul de recuperare evaluează automatismul nodului sinoatrial, dar nu oferă date certe privind conducerea sinoatrială. Pentru evaluarea conducerii sinoatriale se utilizează două teste de explorare (8):

1. Metoda Strauss evaluează conducerea sinoatrială prin introducerea progresivă a electrostimulării atriale de tip extrasistolic, determinînd intervalul care urmează depolarizării premature atriale.
2. Metoda Narula determină conducerea sinoatrială evaluînd ciclul sinusal ce urmează electrostimulării atriale cu frecvenţă uşor crescută faţă de ritmul sinusal spontan.

La baza ambelor metode stă raţionamentul potrivit căruia ciclul sinusal ce urmează bătăii sau ritmului electrostimulat include timpul de conducere a impulsului în nodul sinusal şi de la nivelul acestuia la atriu, precum şi timpul de depolarizare a nodului sinusal, adică ciclului sinusal normal. Scăzînd lungimea ciclului sinusal din lungimea ciclului ce urmează întreruperii electrostimulării se obţine indirect, timpul de conducere a impulsului în nodul sinusal, precum şi conducerea de la nod la atriu. Conducerea sinoatrială unidirecţională se obţine prin împărţirea acestei valori la doi şi nu trebuie să depăşească 150 msec (20).

Necesitatea evaluării nodului sinusal prin metode invazive electrofiziologice este impusă de observaţia potrivit căreia modificările clinice şi ECG sugestive pentru suferinţa nodului sinusal nu sînt totdeauna specifice.

Pe de altă parte, o treime din bolnavii cu boala de nod sinusal nu pot fi încadraţi ca atare prin metode clasice. Evaluarea electrofiziologică este, de asemenea, necesară la aproximativ două treimi din acești bolnavi, care prezintă asociate tulburări de conducere atrioventriculare, unii din ei evoluînd chiar cu sincope de altă etiologie decît suferința nodului sinusal ori cu aritmii cardiace.

Efectele medicației care influențează tonusul vegetativ pot da informații utile asupra activității nodului sinusal. Astfel, administrarea atropinei (0,05 mg/kilocorp) crește, în mod normal, frecvența sinusală peste 90 bătăi/min. sau cu 20—50% față de frecvența inițială. În suferința nodului sinusal, răspunsul la atropină este estompat. Isoproterenolul 1—3 µg/min.) crește, în mod normal, frecvența sinusală cu 25% față de frecvența de bază; în suferința de nod sinusal răspunsul este redus sau, dimpotrivă, exagerat.

Evaluarea automatismului intrinsec al nodului sinusal este, de asemenea, utilă pentru diagnostic. Blocarea sistemului autonom prin administrarea i.v. a atropinei (0,05 mg/kilocorp) sau a Propranololului (0,2 mg/kilocorp), este urmată de apariția unei frecvențe cardiace intrinseci (FCI). Acest parametru are valoare dependentă de vîrstă și se calculează prin ecuația:

$$\text{FCI} = 117{,}2 - (0{,}53 \times \text{vîrsta})\ \text{bătăi/min.}$$

Bolnavii cu suferință de nod sinusal au frecvența cardiacă intrinsecă mai mică decît cea corespunzătoare vîrstei lor.

Experiența clinică a arătat că timpul corectat de recuperare a nodului sinusal este, la majoritatea bolnavilor, cel mai util pentru detectarea suferinței nodului sinusal. Cu toate acestea, evaluarea conducerii sinoatriale poate evidenția anomalii în suferințele latente ale nodului sinoatrial, altfel greu decelabile. Testele farmacodinamice sînt, de asemenea, utile pentru evaluarea acestor bolnavi dificil încadrabili.

2. EVALUAREA TULBURĂRILOR DE CONDUCERE AV

Inițial, studiile electrofiziologice au fost aplicate în evaluarea tulburărilor de conducere AV, precum și în stabilirea prognosticului și a tratamentului acestor suferințe. Determinarea sediului tulburării de conducere constituie elementul esențial în diagnosticul și tratamentul acesteia, iar studiul endocavitar cu înregistrarea electrogramei fasciculului His permite stabilirea cu acuratețe a nivelului întreruperii conducerii (8, 10, 21, 23). Tulburările de conducere la nivelul nodului AV se caracterizează prin alungirea intervalului AH pe electrograma hisiană sau prin întreruperea conducerii la acest nivel, astfel încît dispare relația de succesiune între complexul atrial (A) și cel hisian (H). Întreruperea conducerii la acest nivel determină blocul complet suprahisian, în care *pacemaker*-ul de scăpare este situat în fasciculul His, ritmul idioventricular păstrînd o frecvență satisfăcătoare (50—60 bătăi/min.). Pe electrograma hisiană ritmul idioventricular este precedat constant de un potențial hisian. În absența tulburărilor de conducere intraventriculare, complexele QRS ale ritmului hisian sînt subțiri.

Studiile endocavitare ale conducerii AV au permis progrese și în analiza de rutină a electrocardiogramei de suprafață. S-a demonstrat că blocul AV de gradul II și blocul AV cu complexe subțiri, au localizarea cea mai probabilă la nivelul nodului AV. De asemenea, tulburările de conducere AV cu perioade Wenckebach au sediul cel mai frecvent suprahisian. Dimpotrivă, blocurile AV sistematizate 2 : 1, 3 : 1, cu interval PR constant al bătăilor conduse, dar, cel mai adesea, cu complexe QRS largi, sînt produse de o tulburare de conducere la nivelul infranodal. Majoritatea pacienților cu blocuri bifasciculare (bloc de ramură stîngă sau bloc de ramură dreaptă cu hemibloc stîng anterior sau posterior), prezintă în mod constant o întîrziere a conducerii infranodale, care se manifestă pe electrograma hisiană prin alungirea intervalului HV (55—80 msec). Cu ajutorul electrogramei fasciculului His s-a demonstrat că alungirea intervalului PR la bolnavii cu blocuri bifasciculare se face pe seama conducerii atrionodale în 14% din cazuri, a conducerii intranodale în 29% din cazuri și a alungirii conducerii în ambele zone în 57% din cazuri (8, 10, 23).

Deoarece, în marea majoritate a cazurilor, s-a observat o corelație între sediul tulburării de conducere și aspectul electrocardiogramei de suprafață, utilizarea înregistrărilor potențialului de acțiune hisian nu este necesară în practica de rutină (8, 10, 23).

O categorie aparte de bolnavi necesită, totuși, a fi explorați electrofiziologic, în cazul în care prezintă tulburări de conducere latente sau blocuri de ramură asociate cu simptome care pot fi produse de blocarea intermitentă a conducerii AV (8). Explorarea conducerii AV se va efectua la astfel de pacienți prin înregistrarea electrogramei fasciculului His și evaluarea intervalului AH (conducerea atrionodală) și a intervalului HV (conducerea în sistemul His-Purkinje) și în condiții speciale. Astfel, modificarea intervalelor respective la electrostimularea cu frecvență crescută, la declanșarea stimulilor de tip extrasistolic și la administrarea medicamentelor cu efect deprimant asupra conducerii este specifică tulburărilor de conducere latente. Intervalul AH alungit în ritm sinusal, la o frecvență cardiacă sub 90 bătăi/min. sugerează tulburarea de conducere atrionodală. În mod normal, creşterea frecvenței electrostimulate la nivelul atriului produce bloc Wenckbach la nivelul conducerii atrionodale, la un ciclu electrostimulat de aproximativ 450 msec. sau mai mic. Apariția blocului Wenckebach la un ciclu electrostimulat de 500 msec. sau mai mare, precum și blocarea conducerii atrionodale prin introducerea unui stimul extrasistolic cu un cuplaj de 450 msec. sau mai mult, indică, de asemenea, o tulburare de conducere la nivel atrionodal (8).

Evaluarea conducerii infranodale se face prin determinarea intervalului HV în condiții de bază, care, în mod normal, are o lungime de 35—55 msec. Intervalul HV poate rămîne constant sau se poate alungi în condițiile electrostimulării cu frecvență crescută. Blocul avînd sediul infrahisian se manifestă prin întreruperea conducerii la nivelul intervalului HV, astfel încît complexul atrial este urmat de un complex hisian, dar acesta din urmă nu mai este urmat de un complex ventricular. Apariția blocului infrahisian la stimularea atrială cu ciclu peste 400 msec. sugerează o întîrziere a conducerii infrahisiene.

Alungirea intervalului HV peste 60 msec. sugerează o tulburare de conducere infranodală, iar la o alungire de peste 70—80 msec. trebuie luată în considerare probabilitatea evoluției spre bloc total infranodal. Dacă intervalul HV depășește 100 msec. tratamentul profilactic prin implantarea de stimulator cardiac este obligatoriu, chiar în cazul bolnavilor asimptomatici (8).

Tulburările de conducere intrahisiene se manifestă prin alungirea conducerii la nivelul fasciculului His, cu apariția lărgirii potențialului hisian (H) recoltat sau a dedublării acestuia, blocul fiind exprimat de distanța dintre cele două deflexiuni înregistrate. De obicei, acest tip de bloc este progresiv și simptomatic, necesitînd implantul de stimulator cardiac.

Pentru evaluarea conducerii infranodale se utilizează, de asemenea, testul farmacodinamic cu Procainamidă. Administrarea unei doze de 750—1 000 mg Procainamidă i.v., cu un debit de 50 mg/min. prelungește, în mod normal, intervalul HV cu 20—25%. Alungirea semnificativă a intervalului HV după Procainamidă (peste 100 msec.) sau apariția blocului intermitent infrahisian indică tulburări de conducere severe infranodale (8).

La bolnavii asimptomatici cu blocuri bifasciculare evidențiate pe electrocardiograma de suprafață se impune efectuarea explorării electrofiziologice în vederea stabilirii riscului apariției blocului total și a necesității implantului de stimulator cardiac. Dacă acești bolnavi prezintă un interval HV de bază peste 100 msec. sau dacă la interval HV mai mic stimularea atrială cu frecvența sub 150 min. sau administrarea Procainamidei produc tulburări de conducere infranodale severe, implantul stimulator cardiac devine o indicație certă.

3. EVALUAREA BOLNAVILOR CU SINCOPE DE ETIOLOGIE NEDETERMINATĂ

Studiile electrofiziologice clinice au o mare contribuție la elucidarea diagnosticului sincopelor de etiologie variată. Necesitatea efectuării acestor studii devine imperioasă, mai ales cînd se exclud cauzele extracardiace și factorii cardiaci mecanici în etiologia acestor stări grave. De asemenea, studiile electrofiziologice sînt necesare la bolnavii la care tulburări neurologice, endocrine sau metabolice nu explică producerea sincopelor. Beneficiul cel mai mare de pe urma acestor studii îl au bolnavii care prezintă modificări cardiace multiple, care, în principiu, pot genera sincope, cum ar fi prezența simultană a bradicardiei sinusale, a activității ectopice ventriculare și a blocurilor bifasciculare. Un aport deosebit îl aduce utilizarea electrostimulării programate, care poate induce o aritmie severă, ce scapă examenelor de rutină și care poate constitui cauza reală a declanșării sincopelor.

Terapia stărilor sincopale poate fi orientată în mod rațional, în funcție de datele furnizate de explorările electrofiziologice. Astfel, pacienții cu boală de nod sinusal, hiperreflectivitate sinocarotidiană și tulburări de conducere AV severe documentate, beneficiază de implant de stimulator cardiac. Selecționarea tratamentului antiaritmic, indicația de implant de stimulator cardiac programat, cu scop antiaritmic, precum și secționarea chirurgicală a căilor accesorii la bolnavii cu tahicardii severe, cu potențial malign, sînt stabilite tot prin studiul electrofiziologic al cordului. Abordarea terapeutică a stării sincopale în funcție de rezultatele furnizate de electrofiziologia clinică este însoțită de controlul acestor stări grave în 80—90% din cazuri.

4. EVALUAREA BOLNAVILOR CU TAHICARDII SUPRAVENTRICULARE REPETITIVE

De obicei, accesele de tahicardie supraventriculară repetitivă nu sînt surprinse la examenele de rutină, iar atunci cînd sînt, totuși, întregistrate prin urmărire continuă electrocardiografică, nu pot fi interpretate cu siguranță.

Dat fiind că tahicardiile supraventriculare, în majoritatea cazurilor pot fi induse prin electrostimulare programată, ele avînd la bază mecanismul de reintrare, se înțelege că această metodă este deosebit de utilă în evaluarea unor asemenea bolnavi. Odată declanșată tahicardia supraventriculară prin electrostimulare programată, este necesar să se determine mecanismul prin care se produce și căile utilizate pentru reintrare.

În general, obiectivele studiului electrofiziologic în tahicardiile supraventriculare repetitive sînt: identificarea mecanismului aritmiei, stabilirea medicației antiaritmice eficiente, evaluarea indicației de implant de stimulator cardiac programat cu efect antiaritmic sau eventuala secționare chirurgicală a căilor de reintrare.

Declanșarea tahicardiei supraventriculare se obține prin electrostimulare rapidă sau programată, la nivelul atriului sau a ventriculului. Pentru declanșarea acceselor este necesar să se determine plasamentul optim al sondei electrod de stimulare, prin tatonare, cît mai aproape de căile de

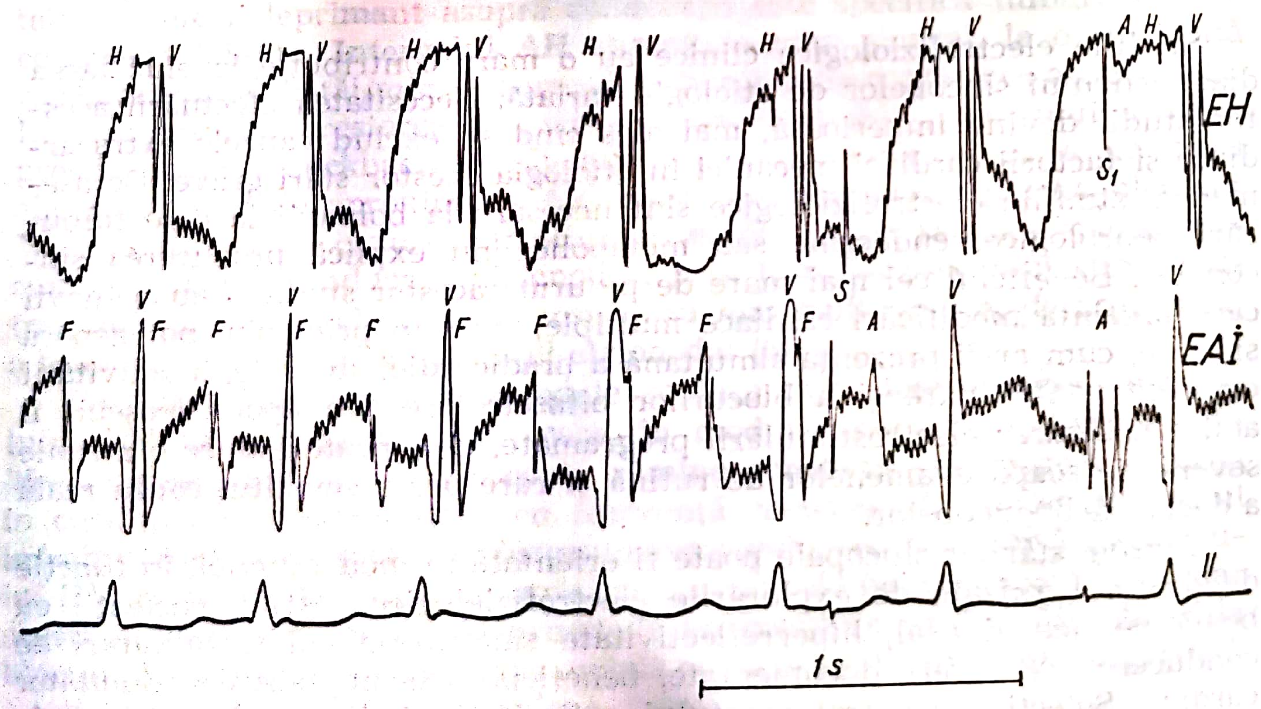


Fig. X-9 — Acces de flutter atrial înregistrat pe electrograma hisiană (EH), electrograma atrială inferioară (EAI) și derivația II. Declanșarea unui stimul electric în ciclul atrial (S) oprește accesul. Activitatea atrială în ritm sinusal este preluată de S_1.

reintrare şi să se stimuleze la frecvenţe diferite (1). Este necesar să se introducă un stimul atrial programat prematur în ciclul cardiac al tahicardiei, pentru a se evalua dacă atriul sau o porţiune din acesta face parte sau nu din circuitul de reintrare. De asemenea, electrostimularea programată a ventriculului în cursul ciclului tahicardic poate evidenţia dacă acesta face parte din circuitul de reintrare sau dacă există căi accesorii care conduc retrograd ascuns, de la ventricul la atriu. *Pacing*-ul ventricular permite, de asemenea, evaluarea conducerii retrograde, în cursul acceselor de tahicardie supraventriculară. Recoltarea activării atriale din zone diferite, permite identificarea secvenţei de depolarizare în atriu şi descifrarea mecanismului aritmiei. Depolarizarea retrogradă de la nivelul zonelor inferioare către cele superioare ale atriului sugerează mecanismul de reintrare la nivelul nodului AV, în timp ce secvenţa alterată de depolarizare în zone diferite ale atriului sugerează prezenţa unei căi accesorii.

Odată declanşată tahicardia şi reperat mecanismul aritmogen, se testează eficienţa medicamentelor antiaritmice. Dacă tratamentul medicamentos nu este eficient, se încearcă oprirea accesului prin modalităţi diferite de declanşare a unor electrostimuli. Aceste modalităţi sînt: electrostimularea atrială sau ventriculară cu frecvenţă rapidă, mai mare decît a tahicardiei *(overdrive)* (fig. X-9), electrostimularea atrială cu frecvenţă mai mică decît a tahicardiei *(underdrive)*, precum şi declanşarea în ciclul cardiac al tahicardiei de stimuli electrici în atriu sau în ventricul, la distanţe variabile (15).

În funcţie de metoda care se dovedeşte eficientă, se pot implanta, la ora actuală, stimulatoare cardiace programabile, care pot declanşa automat modalitatea de stimulare care s-a dovedit eficientă.

5. EVALUAREA ELECTROFIZIOLOGICĂ A PACIENŢILOR CU SINDROM W.P.W.

Evaluarea electrofiziologică a pacienţilor cu sindrom W.P.W. constituie un progres remarcabil în recunoaşterea şi localizarea cu precizie a căilor accesorii, determinarea mecanismului genezei aritmiilor cardiace şi selecţionarea tratamentului. Studiul electrofiziologic necesită plasarea a cel puţin 3 catetere endocavitare la nivelul atriului, fasciculului His şi ventriculului drept.

Prezenţa conducerii atrioventriculare anterotrograde în căile accesorii AV, este confirmată de următoarele modificări: 1) prezenţa undei delta tipice pe electrocardiograma de suprafaţă; 2) scurtarea intervalului HV şi lărgirea complexului QRS în timpul stimulării atriale de tip extrasistolic cu stimul pereche; 3) amplificarea preexcitaţiei (respectiv a undei delta) prin scurtarea cuplajului stimulării atriale precoce şi 4) dispariţia preexcitaţiei la nivelul complexelor joncţionale sau de electrostimularea la nivelul fasciculului His.

La unii pacienţi, căile accesorii conduc exclusiv retrograd şi sînt cunoscute sub termenul de căi accesorii ascunse. Acestea produc aritmii supraventriculare prin reintrare, dar, pe electrocardiograma de suprafaţă, respectivii pacienţi nu prezintă modificările cunoscute, tipice, ale sindromului W.P.W.

Deprimarea conducerii la nivelul nodului AV (beta-blocanţi adrenergici, agenţi parasimpaticomimetici, compresiune sinocarotidiană) sau dimpotrivă, ameliorarea conducerii (isoproterenol), sînt urmate de apariţia modificărilor tipice de preexcitaţie (23).

Localizarea căilor accesorii rezultă din clasificarea tipului de preexcitaţie pe electrocardiograma de suprafaţă. Studiile electrofiziologice şi *mapping*-ul endocardic precizează cu mare acurateţe localizarea căilor accesorii în prezenţa unor modificări caracteristice:

1. Intervalul de la stimulul electric la unde delta prezintă valoarea cea mai mică, în cazul plasării electrodului de stimulare în imediata apropiere a căii accesorii;
2. Electrostimularea în atriul drept sau stîng la o frecvenţă crescută, în apropierea sediului anatomic al căilor accesorii, produce modificări electrocardiografice tipice de preexcitaţie sau amplifică astfel de modificări discrete preexistente;
3. Apariţia activării camerale cel mai precoce pe înregistrarea endocavitară, care explorează zona cea mai apropiată de sediul căii accesorii. Astfel, apariţia activării iniţiale pe traseul endocavitar în sinusul coronar distal (care explorează atriul stîng) sugerează prezenţa căii accesorii în stînga, iar apariţia activării iniţiale pe traseul endocavitar recoltat în sinusul coronar proximal (care explorează atriul drept) sugerează prezenţa căii accesorii în dreapta;
4. Indicele de preexcitaţie cu valoare predictivă se determină analizînd intervalul de cuplare cel mai lung al electrostimulării (V_1V_2) la care apare preexcitaţie şi ciclul tahicardiei prin reintrare (V_1V_1).

Se evaluează doi indici de preexcitaţie:

$$PI_1=V_1V_1-V_1V_2 \text{ şi } PI_2=V_1V_2/V_1V_1$$

Valori medii pentru PI_1 sînt 88, 36 şi 18 msec., iar cele medii pentru PI_2 sînt 0,75, 0,89, 0,95, în cazul în care căile scurtcircuitante au localizare în peretele lateral al ventriculului stîng posteroseptal sau, respectiv, anteroseptal.

Dacă valoarea PI_1 este mai mică de 45 msec. este vorba probabil, de localizarea septală a căii accesorii.

Evaluarea refractarităţii căilor de accesorii s-a impus în ultimul timp, deoarece, în funcţie de aceasta, pot fi identificaţi pacienţi cu conducere rapidă la nivelul căilor accesorii. Perioada refractară a căilor accesorii se determină prin electrostimulare programată în atriu sau ventricul. Perioada refractară efectivă a conducerii anterograde pe căile accesorii este intervalul cel mai lung de cuplare în cursul electrostimulării extrasistolice atriale la care conducerea pe aceste căi nu se mai produce.

Perioada refractară efectivă a conducerii retrograde a căilor accesorii este intervalul cel mai lung de cuplare în cursul electrostimulării extrasistolice ventriculare la care conducerea retrogradă pe căile accesorii nu se mai produce.

O perioadă refractară efectivă scurtă a conducerii anterograde favorizează fibrilaţia atrială cu frecvenţă rapidă. Există o corelaţie satisfăcătoare între lungimea celui mai scurt interval R—R pe ECG, în cursul fibrilaţiei atriale la pacienţii cu sindrom de preexcitaţie şi perioada refractară a căilor accesorii. Dacă perioada refractară efectivă a căilor accesorii este sub 200 msec., fibrilația atrială declanșată la acești pacienți va avea o frecvență foarte mare și există riscul major al apariției fibrilației ventriculare.

În prezența unei perioade refractare efective scurte a conducerii retrograde a căilor accesorii, există posibilitatea ca stimulul retrograd condus în cazul unei extrasistole ventriculare spontane, să ajungă la atriu în timpul perioadei sale refractare relative și să declanșeze aritmia.

Studiile electrofiziologice pot documenta participarea căilor accesorii în circuitul de reintrare în prezența următoarelor modificări: 1) activarea retrogradă a atriilor se efectuează în secvență anormală; 2) posibilitatea activării premature atriale în cursul tahicardiei într-un moment cînd fasciculul His este în perioadă refractară și 3) alungirea ciclului tahicardiei și a conducerii ventriculoatriale în momentul apariției unui bloc de ramură funcțional pe fondul tahicardiei supraventriculare.

În concluzie, studiul electrofiziologic al tahicardiilor supraventriculare este indicat: 1) dacă accesele sînt frecvente și refractare la tratamentul antiaritmic uzual, care necesită internări repetate și terapie intensivă; 2) dacă accesele produc ischemie severă sau tulburări hemodinamice importante; 3) dacă accesele apar alături de fibrilația și *flutter*-ul atrial la bolnavi cu sindrom W.P.W.

6. STUDIUL ELECTROFIZIOLOGIC LA BOLNAVII CU ACCESE DE TAHICARDIE VENTRICULARĂ

Tahicardiile ventriculare sînt mai grave decît cele supraventriculare, deoarece produc tulburări hemodinamice și ischemie miocardică mai severă, sînt dificil tolerate de bolnavi, se însoțesc de stări sincopale și, deseori, degenerează în fibrilație ventriculară. Aceste aritmii necesită o intervenție terapeutică rapidă și eficace. Tahicardiile ventriculare pot fi declanșate prin electrostimulare ventriculară programată în 80—90% din cazuri, deoarece, și în cazul lor, reintrarea este mecanismul de bază (fig. X-11). Odată accesele declanșate se impune testarea medicației antiaritmice, evaluarea posibilităților de tratament prin implantarea unui stimulator cardiac programat sau indicarea unui tratament chirurgical, prin secționarea căilor de reintrare sau a zonelor cu activitate ectopică. Evaluarea tahicardiilor ventriculare poate fi efectuată prin urmărirea continuă electrocardiografică Holter a bolnavilor. Deseori aceștia prezintă extrasistole ventriculare multiple și complexe, dar care nu se corelează neapărat cu prezența acceselor de tahicardie ventriculară.

Pe de altă parte, controlul medicamentos al bolnavilor cu activitate ectopică ventriculară complexă nu previne în mod automat declanșarea acceselor de tahicardie ventriculară, care pot avea alt mecanism de producere și necesită, în consecință, un alt regim terapeutic.

Studiul electrofiziologic al bolnavilor cu tahicardie ventriculară constă, în principal, în aplicarea electrostimulării ventriculare cu scopul inducerii tahicardiei ventriculare. Tahicardia ventriculară poate fi indusă prin electrostimulare programată la majoritatea pacienților care au prezentat tahicardie ventriculară spontană în antecedentele apropiate. De obicei, este suficientă plasarea electrodului în ventriculul drept, dar,uneori, este necesar să se schimbe poziția în ventricul și să se aleagă un ciclu și un interval favorabil al electrostimulării pentru declanșarea acceselor de tahicardie ventriculară. Numai rareori este necesară electrostimularea la nivelul ventriculului stîng.

Procedeul este valabil dacă se declanșează accese de tahicardie ventriculară avînd durata mai mare de 30 de sec. aritmii care vor fi cupate prin electroversie sau prin declanșarea programată a unui electrostimul la un interval optim în ciclul cardiac. Se va administra apoi medicație antiaritmică pe cale intravenoasă. În general, se consideră că antiaritmicul

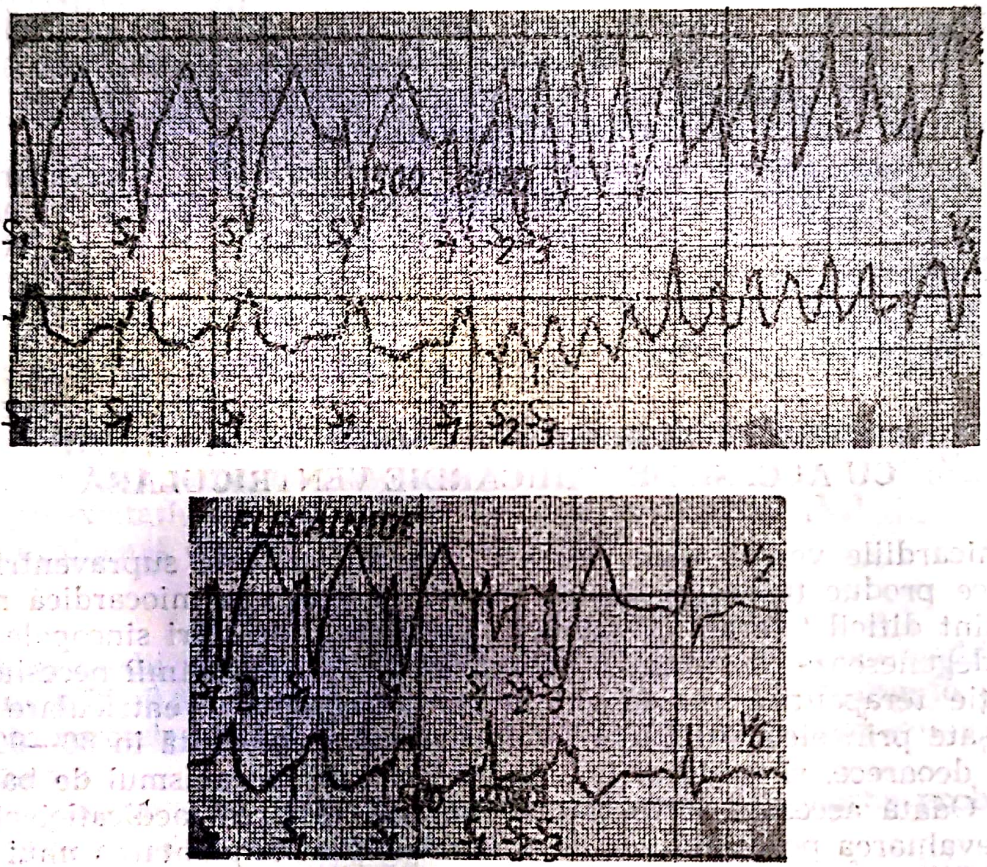


Fig. X-10 — A. Electrostimulare ventriculară de bază (S_1). Stimulii pereche S_2 și S_3 declanșează un acces de tahicardie ventriculară dacă sînt programați la 200, respectiv 160 ms, în ciclul cardiac. B. După administrarea Flecainidei accesele nu mai pot fi declanșate prin electrostimulare ventriculară.

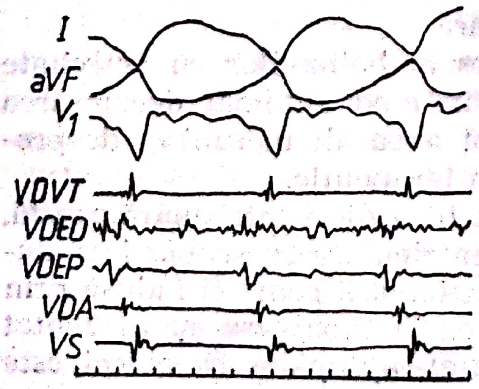


Fig. X-11 — Electrograme înregistrate în ventriculul drept la un pacient cu tahicardie ventriculară. Depolarizarea inițială se face la nivelul miocardului situat în zona proximală a camerei de ejecție (VDEP). Activitatea electrică continuă înregistrată la nivelul miocardului situat în zona distală a camerei de ejecție (VDED) sugerează sediul circuitului de reintrare. Celelalte electrograme sînt înregistrate în ventriculul drept, zona apicală (VDA), zona tricuspidiană (VDT), și în ventriculul stîng (VS).

sau combinaţia de antiaritmice care previne declanşarea acceselor tahicardice induse prin electrostimulare, poate fi folosit în prevenirea acceselor spontane, cu rezultate identice, şi prin administrare îndelungată per oral. Se va ţine cont, bineînţeles, de concentraţia serică a medicaţiei antiaritmice, care, în ambele cazuri, trebuie să atingă niveluri terapeutice.

Se apreciază că selecţia tratamentului antiaritmic prin studii electrofiziologice la pacienţii cu tahicardie ventriculară şi fibrilaţie ventriculară repetitivă dă rezultate mult superioare metodelor convenţionale de selecţie a medicaţiei, chiar utilizînd antiaritmicele cele mai uzuale.

La bolnavii cu tahicardie ventriculară repetitivă rezistentă la medicaţia antiaritmică ştiinţific selecţionată, se indică implantul unui stimulator cardiac programat cu declanşare automată a unui grup de stimuli succesivi de frecvenţă mai mare *(overdrive)* sau mai mică *(underdrive)* decît a tahicardiei, declanşare care se poate manevra şi de către bolnav, metodă ce intră tot mai mult în uzul clinic.

În prezent se aplică, în stadiul de experiment clinic, defibrilatoarele electrice implantabile, care declanşează energie electrică în mod automat, odată cu pornirea tahicardiei şi produc electroversie internă prin electrodul endocavitar.

La pacienţii cu tahicardii ventriculare repetitive refractare se utilizează în prezent metode chirurgicale fundamentate pe studii electrofiziologice.

Înregistrările endocavitare se efectuează în diferite porţiuni ale ventriculului stîng sau drept, iar electrocardiogramele bipolare recoltate la fiecare nivel sînt evaluate faţă de un punct de referinţă, care, de obicei, este constituit din porţiunea iniţială a complexului QRS. Electrocardiograma bipolară, care înregistrează cea mai precoce activare a ventriculului, constituie documentul activării iniţiale sau al originii tahicardiei, în locul în care a fost plasat electrodul. De cele mai multe ori, originea tahicardiei se află pînă la 1—2 cm de marginea unui anevrism ventricular, la nivelul ţesutului de tranziţie sau a celui normal. La intervenţia chirurgicală în cazul acestor bolnavi este necesar ca pe lîngă rezecţia de anevrism să se rezece porţiunea de endocard în zona de activare iniţială din cursul tahicardiei. Tratamentul cazului în această manieră se însoţeşte de rezultate favorabile la 70—80% dintre bolnavi.

7. EVALUAREA BOLNAVILOR CU RISC CRESCUT DE MOARTE SUBITĂ

Bolnavii cu stop cardiorespirator resuscitaţi în afara spitalului, au un risc crescut (de 20—30%) de a face recidivă de fibrilaţie ventriculară în anul ce urmează episodului iniţial. Acest grup de bolnavi prezintă un risc crescut de moarte subită, risc favorizat de disfuncţia nodului sinusal şi de blocul total AV la unii din ei sau de tahicardia şi fibrilaţia ventriculară la ceilalţi. Un alt grup aparte cu risc de moarte subită este format din bolnavii care, după infarct miocardic acut, continuă să prezinte extrasistole ventriculare complexe, precum şi din pacienţii cu alte boli cardiace organice însoţite de modificări hemodinamice severe ale ventriculului stîng, cu activitate ventriculară ectopică, complexă, cazuri în care mecanismul morţii subite este tot tahicardia şi fibrilaţia ventriculară.

La acești bolnavi, detectarea activității complexe ectopice ventriculare, precum și a insuficienței sinusale nu constituie automat însă elemente cert predictive pentru declanșarea aritmiilor cu potențial letal. Studiile electrofiziologice permit identificarea mult mai exactă a pacienților care vor prezenta tahicardii ventriculare, soluționînd în plus și problema selecției tratamentului antiaritmic adecvat. În cazul bolnavilor care au prezentat moarte clinică și au fost resuscitați, electrostimularea programată după stabilizarea stării clinice evidențiază două grupe principale: la primul grup electrostimularea programată nu determină declanșarea accesului tahicardic, sugerînd că episodul morții clinice din antecedente a survenit în condițiile ischemiei miocardice, care, între timp, s-a ameliorat, iar la al doilea grup electrostimularea induce, de obicei, accese de tahicardie ventriculară care degenerează imediat în fibrilație ventriculară. Se înțelege că tratamentul este complet diferit pentru cele două grupe.

La pacienții în convalescența unui infarct miocardic acut cu disfuncție ventriculară și activitate ectopică ventriculară, electrostimularea programată ventriculară poate identifica un subgrup de bolnavi foarte vulnerabili, care dezvoltă cu mare ușurință tahicardie ventriculară sau răspuns repetitiv, cu un potențial major de moarte subită în perioada imediat următoare.

Stabilirea unui tratament adecvat și recunoașterea acestor pacienți contribuie indiscutabil la ameliorarea prognosticului lor.

RISCURILE ȘI COMPLICAȚIILE METODEI

Riscurile și complicațiile studiilor electrofiziologice clinice constau, în primul rînd, în traumatizarea vasului la nivelul zonei puncționate. Traumatismul se poate însoți de infecție, hemoragii, hematom sau tromboză, ulterior cu posibilitatea apariției emboliei în mica și marea circulație. Cateterele introduse pot traumatiza vasele sau cordul, ducînd rareori chiar la perforarea acestor structuri. Puncția venei subclaviculare se poate complica sau pneumotorax, iar cea a venei femurale poate produce leziunea nervilor învecinați sau comprimarea lor prin hematom. Foarte rare, și numai datorită unei insuficiente experiențe, pot apărea și accidente letale, mai ales prin controlul inadecvat al aritmiilor induse.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. AKHTAR M., DAMATO A. H., GILBERT-LEEDS G. J. și colab. — *Circulation*, 1977, 56, 60.
2. ALANIS J., GONZALES H., LOPEZ E. — *J. Physiol.* (Londra), 1980, 142, 127.
3. COUMEL P., CABROL C., FABIATO A. și colab. — *Arch. Mal. Coeur*, 1967, 60, 1830.
4. COUMEL P., WAYNBERGER M., SLAMA R. și colab. — *Presse Méd.*, 1970, 78, 365.
5. GAVRILESCU S., LUCA C. — *Amer. Heart J.*, 1975, 90, 199.
6. GAVRILESCU S., LUCA C. — *Brit. Heart J.*, 1978, 9, 1014.
7. GAVRILESCU S., POP T., COTOI S., LUCA C. — *Cor et Vasa*, 1973, 15, 161.
8. GREENSPAN A. M. — *Cardiol. Clin.*, 1986, 4, 3, 387.

9. JACKMAN W. M., FRIDAY K. J., SCHERLAG B. J. și colab. — *Circulation*, 1983, 68, 906.
10. JOSEPHSON M. E., SEIDES S. F. — Clinical cardiac electrophysiology — Techniques and interpretations, Lea & Febiger, 1979, 64.
11. LENÈGRE J., MAURICE P. — *Arch. Mal. Coeur*, 1945, 38, 298.
12. LUCA C. — *Acta Cardiol.*, 1977, 32, 305.
13. LUCA C. — *Brit. Heart. J.*, 1979, 42, 274.
14. LUCA C., PETRESCU L. P. — *Acta Cardiol.*, 1985, 40, 477.
15. LUCA C., STREIAN C. — *Rev. Roumaine de Médecine*, 1982, 4, 307.
16. LUCA C., STREIAN C., PETRESCU L. P. — *CERMA — News Letter*, 1985, 2, 11.
17. NARULA O. S., SCHERLAG B. J., SAMET P. — *Circulation*, 1970, 41, 77.
18. POP T., COTOI S., LUCA C., GAVRILESCU S. — *Cor et Vasa*, 1972, 14, 61.
19. PRYSTOWSKY E. H., MILES W. M., HEGER J. J., ZIPES D. P. — *Med. Clin. Nth. America*, 1984, 68, 4, 831.
20. REIFFEL J. A., GANG E., GLIKLICH J. și colab. — *Circulation*, 1980, 62, 1324.
21. SCHERLAG B. J., LAU S., HELFANT R. — *Circulation*, 1969, 39, 13.
22. STREIAN C., LUCA C. — *Medicina Internă* (Buc.), 1981, 3, 255.
23. STREIAN C., LUCA C. — Tulburările de ritm și de conducere ale inimii, Ed. Academiei R.S.R., 1984.

CAPITOLUL XI

FONOCARDIOGRAFIA ȘI MECANOGRAMELE

APETREI EDUARD

Datele culese în cursul examenului fizic al bolnavului cardiovascular, ca și în etapa anterioară (anamneza), sînt confirmate sau/ și completate prin explorările nesîngerînde (neinvazive). Dintre acestea, fonocardiograma și mecanogramele (înregistrarea pulsului carotidian, a pulsului venos, apexograma și, în anumite împrejurări, a pulsului femural) dețin un loc important. Aceste tehnici cunosc astăzi o largă utilizare, datorită, în primul rînd, confirmării valorii metodelor prin confruntările cu datele obținute prin investigațiile invazive și prin ecocardiografie.

1. TEHNICA DE ÎNREGISTRARE

Înregistrarea fonocardiogramei și a mecanogramelor și, mai ales, studiul graficelor se va face cu cea mai mare atenție și de către un personal avizat. Altfel, se obțin trasee incorecte, greu de interpretat, ce oferă date eronate și, în final, discreditarea metodei. Cu alte cuvinte, înregistrarea nu se va lăsa la voia întîmplării sau în sarcina unui tehnician neinstruit. În momentul înregistrării este necesară prezența medicului, care, cunoscînd atît datele clinice cît și metoda și limitele ei, aparatura, poate folosi ariile cele mai bune de plasare a captatoarelor (după prealabila examinare a bolnavului), poate recurge la anumite poziții sau folosi manevre farmacodinamice, poate, de asemenea, combina fonocardiograma cu o anumită mecanogramă adecvată cazului etc. Medicul va fi ajutat de un tehnician familiarizat cu metoda și aparatura.

Camera de înregistrare trebuie să fie silențioasă, cu mici amenajări care să absoarbă zgomotul (covor sau mochetă pe podea, eventual un material fonoizolant pe pereți), departe de zgomotul străzii sau alte surse de zgomot. Temperatura este recomandabil să fie constantă în încăpere, în jur de 21°C.

Aparatul — poligraf cu cel puțin 4 canale, piesa centrală a laboratorului — trebuie să conțină amplificatoare pentru fonocardiogramă în cel puțin 3 benzi de frecvență, împreună cu captatoare pentru mecanogramă și un suport telescopat cu multiple articulații pentru pulsul venos. Poligraful va fi echipat obligatoriu cu un osciloscop de dimensiuni adecvate pentru a putea monitoriza simultan traseele fono- și mecanografice, în vederea alegerii celui mai bun grafic ce va fi înregistrat și studiat. Se vor alege cu grijă captatoarele fără distorsiuni, iar plasarea lor pe torace se face în mai multe moduri: se țin cu mîna (unde este nevoie de îndemănare și antrenament pentru a nu apăsa prea tare și a mișca mîna în timpul înregistrării), sau sînt fixate cu curele, cu coliere, cu suporturi fixe sau cu un sistem de ventuze.

Aranjarea aparatului cu cablurile respective, a osciloscopului și a patului în camera de înregistrare va avea în vedere comoditatea înregistrării și posibilitatea de mișcare nestingherită în jurul bolnavului.

Bolnavul este așezat cu toracele descoperit în decubit dorsal. Pentru fonocardiogramă toracele se ridică la un unghi de 30—45°, cu ajutorul unei perne. Înregistrarea se efectuează după oprirea respirației la sfîrșitul unui expir lent. În acest moment se înregistrează traseul la un focar, după care bolnavul reia respirația. Dacă nu se poate opri respirația, înregistrarea se face în timpul unei respirații calme.

Viteza de derulare a hîrtiei pentru înregistrare va fi de 50 și de 100 mm/sec.; morfologia suflurilor se apreciază mai bine la 500 mm/sec.; pentru analiza și măsurarea anumitor perioade ale mecanogramelor, în special a timpilor sistolici, cu ajutorul pulsului carotidian sau apexogramei, este necesară o viteză mai mare (100 mm/sec.).

Poziția bolnavului pentru înregistrarea pulsului carotidian este aceeași, dar cu bărbia ușor ridicată (nu se întoarce capul într-o parte sau alta), captatorul se plasează pe partea dreaptă (dacă nu se palpează artera carotidă dreaptă se va plasa pe stînga), pe marginea internă a mușchiului sternocleidomastoidian aproape de sinusul carotidian. Apexograma se înregistrează pe bolnavul în semidecubit stîng, mînă stîngă sub cap, cu captatorul aplicat în locul unde se simte cel mai bine șocul apexian. Pentru înregistrarea pulsului jugular, bolnavul în decubit dorsal întoarce capul spre partea înregistrării (spre dreapta), pentru a relaxa musculatura gîtului, captatorul se fixează (printr-un sistem telescopat de menținere fixă) unde se văd mai bine pulsațiile jugulare și anume deasupra claviculei, către extremitatea ei internă, în afara mușchiului sternocleidomastoidian. La bolnavii cu jugulare turgescente se ridică toracele pînă apar distinct pulsațiile venei.

Pentru analiza corectă a mecanogramelor se înregistrează cel puțin 5 sau mai bine 10 cicluri cardiace.

2. INTERPRETAREA UNEI MECANOFONOCARDIOGRAME

Pentru a putea obține cît mai multe informații din traseele înregistrate, acestea vor trebui interpretate într-o anumită ordine. Etapele cele mai importante în analiza unei mecanofonocardiograme sînt:

a. **Examenul întregului traseu** obținut de la un bolnav pentru a depista eventualele *artefacte* care pot crea diagnostice false. Acestea se recunosc ușor ca fenomene vibratoare inconstante, care nu se repetă de la un ciclu la altul și sînt produse de frecături ale curelei de fixare a captatoarelor, zgomote abdominale, frecarea microfonului de piele, deschiderea unei uși, tuse etc.

b. **Reperarea sistolei și diastolei** se face cu ajutorul traseului ECG de referință (de obicei derivația D 2); sistola începe după unda „Q“, iar diastola aproximativ după sfîrșitul undei „T“.

c. **Reperarea și analiza zgomotelor 1 și 2.** Zgomotul 1 (Z 1) începe întotdeauna după unda „Q“ și se analizează durata, intensitatea sa (prin comparație cu celelalte fenomene vibratoare și, mai ales, cu zgomotul 2, în diferite zone de înregistrare), dedublarea, intervalul Q—Z 1 (de la începutul undei Q(R) pînă la începutul componentei celei mai mari a Z 1 — pe frecvențe medii de 150—200 Hz). Diferitele componente ale Z 1 se analizează pe banda de frecvențe joase (50 Hz). Așa cum s-a menționat, fonocardiograful trebuie să fie dotat cu posibilitatea de a înregistra fenomenele vibratoare produse de inimă în cel puțin 3 benzi de frecvență: joasă (50 Hz), medie (100—200 Hz) și înaltă (250—400 Hz).

Zgomotul 2 (Z 2) în raport cu ECG se află aproximativ după sfîrșitul undei „T“, iar în raport cu pulsul carotidian, incizura dicrotă cade exact între cele două componente (aortică și pulmonară) al Z 2. Se notează intensitatea Z 2 în diferite zone înregistrate, raportul de intensitate între cele două componente (în mod normal totdeauna componenta aortică (A 2) este mai mare decît componenta pulmonară (P 2), dedublarea fiziologică sau patologică în inspir sau expir, fixitatea dedublării.

d. **Analiza sistolei.** În mod normal sistola este liberă, nu se înscrie nici un fel de vibrație. În situații patologice pot apărea zgomote sistolice (clicuri) sau sufluri. *Clicul sistolic:* se notează raportul cu Z 1 sau Z 2, variațiile cu respirația, poziția sau alte manevre. *Suflul sistolic* se analizează pe frecvențe medii și înalte: sediul maxim de înregistrare, iradierea, morfologia, durata în raport cu întreaga sistolă. Important este să se deosebească suflul sistolic de *ejecție* (care are interval liber față de Z 1 și Z 2) de suflul sistolic de *regurgitare* (care începe odată cu Z 1 și se termină la Z 2 — uneori îl depășește).

e. **Analiza diastolei.** În mod normal poate fi fără vibrații; uneori, și mai ales la tineri, se pot înscrie zgomotul 3 (Z 3) și zgomotul 4 (Z 4), pe frecvențe joase. Se vor studia aceste zgomote, raportul lor cu Z 1 și Z 2, dacă se înscriu bine și în frecvențele medii și înalte (galop), raportul lor cu anumite unde ale apexogramei și jugulogramei. În situații patologice apar zgomote diastolice supraadăugate: *clacmente* (care se vor analiza în același mod) și *sufluri diastolice* la care se va determina raportul cu Z 2: dacă suflul diastolic este lipit de Z 2 arată o regurgitare sigmoidiană (aortică sau pulmonară), iar dacă începe la o oarecare distanță de Z 2 exprimă o obstrucție, o stenoză (mitrală, tricuspidiană).

f. **Analiza mecanogramelor** — etapă importantă — și eventuala comparare cu datele fonocardiografice.

g. **Studiul influenței anumitor manevre și agenți farmacodinamici.**

h. **Calcularea indicilor hemodinamici** (Wells, Weissler, Furuta etc.).

i. **Formularea diagnosticului.** La sfîrșitul interpretării traseului se poate întocmi o schemă, un desen sintetic, pe care se notează zgomotele normale, zgomotele patologice și sulfurile supraadăugate.

Înregistrările se vor păstra în dosare separate pentru fiecare bolnav, numerotate și fișate, pentru a fi ușor disponibile la reevaluarea bolnavului.

3. ZGOMOTELE CARDIACE

ZGOMOTUL 1 (Z 1)

Zgomotul 1 (Z 1) auscultatoriu este un zgomot surd, înăbușit, grav și prelungit cu maximum de intensitate la apex și endoapexian, unde este mai intens decît Z 2. Grafic este format dintr-un grup de vibrații cu 3 componente: inițială, mijlocie și terminală; cea mijlocie este principala și se înscrie și pe frecvențele înalte. Z 1 începe după unda Q (la 0,02 sec.—0,04 sec.) și are durata de 0,08—0,10 sec. Componentele principale ale segmentului mijlociu sînt formate din închiderea valvei mitrale (M1) și tricuspide (T1). După Luisada și colab. (17) Z 1 ar apărea după închiderea valvelor atrioventriculare și ar fi produs de contracția ventriculului, care duce la vibrarea pereților ventriculului, a septului, valvelor mitrale și a sîngelui în camera ventriculară. Deschiderea valvelor aortice și tensiunea inițială a pereților aortei contribuie, de asemenea, la producerea Z 1. Inima, vasele mari și sîngele sînt privite, în această teorie, ca un tot, un complex cardio-hemic. Intensitatea Z 1 ar fi direct proporțională cu rata creșterii presiunii în ventricul.

În 1980 Graige (8), ca și alți autori (5, 15), prin înregistrări concomitente fono-ecocardiografice foarte exacte, au arătat că Z 1 este concomitent cu închiderea valvelor mitrale, dovedind că, în geneza zgomotelor, valvele au rolul cel mai important. De fapt, numai acceptînd această teorie (teoria valvulară) putem înțelege modificările de intensitate ale Z 1 în anumite împrejurări fiziologice și mai ales patologice.

Z 1 *crește* în intensitate în stenoza mitrală, stenoza tricuspidiană, în caz de P—R scurt, la adolescenți, în sindromul hiperchinetic.

Z 1 *scade* în intensitate în blocul a-v gr. I (P—R lung) (fig. XI-1), în insuficiența aortică (fig. XI-15), insuficiența mitrală, blocul de ramură stîng major, infarctul miocardic acut, insuficiența cardiacă, pericardita exsudativă, la obezi și emfizematoși.

Z 1 este *variabil* în intensitate de la ciclu la ciclu în blocul a-v total, fibrilația atrială, extrasistolele ventriculare, tahicardia paroxistică ventriculară.

Z 1 este *dedublat* în blocul major de ramură dreaptă, sindromul WPW tip B. Dedublarea Z 1 are mai puțină semnificație clinică față de dedublarea Z 2.

Intervalul Q—Z 1 (normal 0,04 sec.—0,06 sec. de la începutul undei Q (R) pînă la începutul componentei celei mai mari a Z 1) este alungit în stenoza mitrală (fig. XI-16), anomalia Ebstein, stenoza tricuspidiană, fiind direct proporţional cu gradul leziunii.

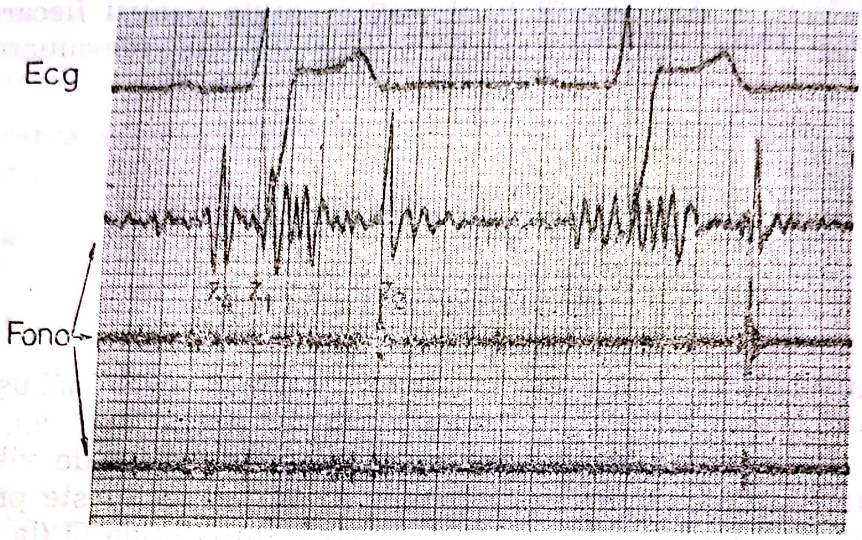


Fig. XI-1 — Zgomotul 1 (Z_1) diminuat la apex în blocul AV gr. I (P—R=0,26 sec.). Este bine vizibil zgomotul 4 (Z_4). Înregistrarea fonocardiogramei (fono) la apex pe 3 frecvenţe (50, 300, 400 Hz).

ZGOMOTUL 2 (Z 2)

Zgomotul 2 (Z 2) auscultatoriu este un zgomot surd şi sec cu maximum de intensitate la bază în spaţiile al II-lea şi al III-lea intercostale stîngi. Grafic, are două componente (bine vizibile la frecvenţele medii şi înalte), componenta aortică (A2) şi cea pulmonară (P2), produse de închiderea valvelor aortice şi pulmonare. După teoria lui Luisada, Z 2 s-ar produce datorită opririi bruşte a coloanei sanguine din marile vase (aorta şi pulmonara), care are tendinţa să reflueze în cavităţile ventriculare. Această decelerare bruscă pune în vibraţie valvele, care sînt închise, peretele arterial şi sîngele.

Ca şi în cazul Z 1, geneza Z 2 este astăzi acceptată ca fiind produsă de închiderea (alipirea) valvelor sigmoidiene aortice şi pulmonare. Pentru explicarea genezei zgomotelor, teoria valvulară permite înţelegerea mai exactă a fenomenelor sonore care au originea la nivelul inimii şi al vaselor. Ca intensitate, A2 este totdeauna mai mare decît P2 la subiecţii normali. Repere utilizate pentru identificarea lui Z 2: după sfîrşitul undei T pe ECG şi, mai ales, incizura dicrotă a pulsului carotidian care se înscrie între A2 şi P2.

În inspir componenta P2 se depărtează de A2, (dedublare fiziologică) (fig. XI-2).

Z 2 creşte în amplitudine în situaţiile care duc la creşterea presiunii în circulaţia sistemică (hipertensiunea arterială, coarctaţia de aortă, sindromul hiperchinetic), sau în circulaţia pulmonară (hipertensiunea pulmonară primitivă sau secundară: stenoza mitrală, șunturile stînga-dreapta), tetralogia Fallot, transpoziția corijată de mari vase, ateroscleroza etc.

Z 2 scade în intensitate în stenoza aortică sau pulmonară (pînă dispare) (fig. XI-11), infarctul miocardic.

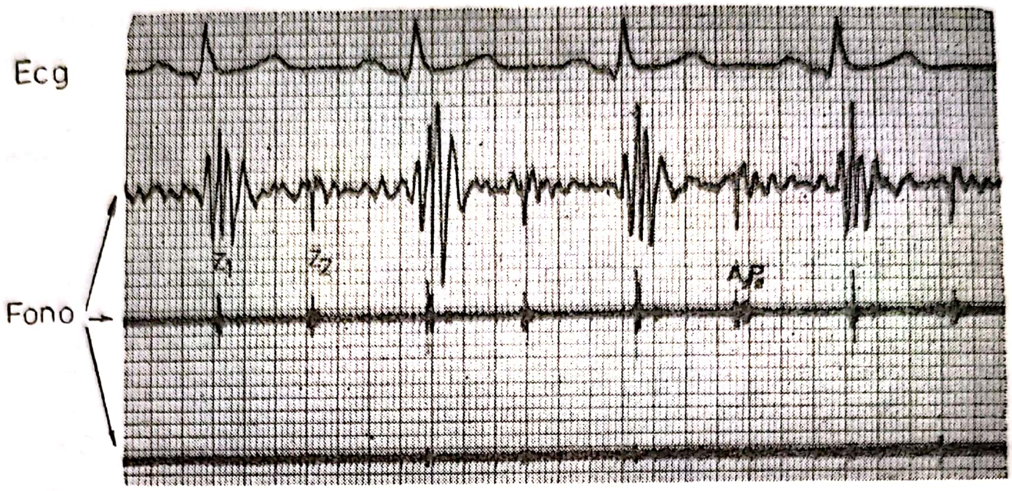


Fig. XI-2 — Clivarea zgomotului 2 în inspir. Zgmotul 2 (Z_2) are cele două componente: aortică (A_2) și pulmonară (P_2) bine vizibile numai la al III-lea ciclu cardiac.

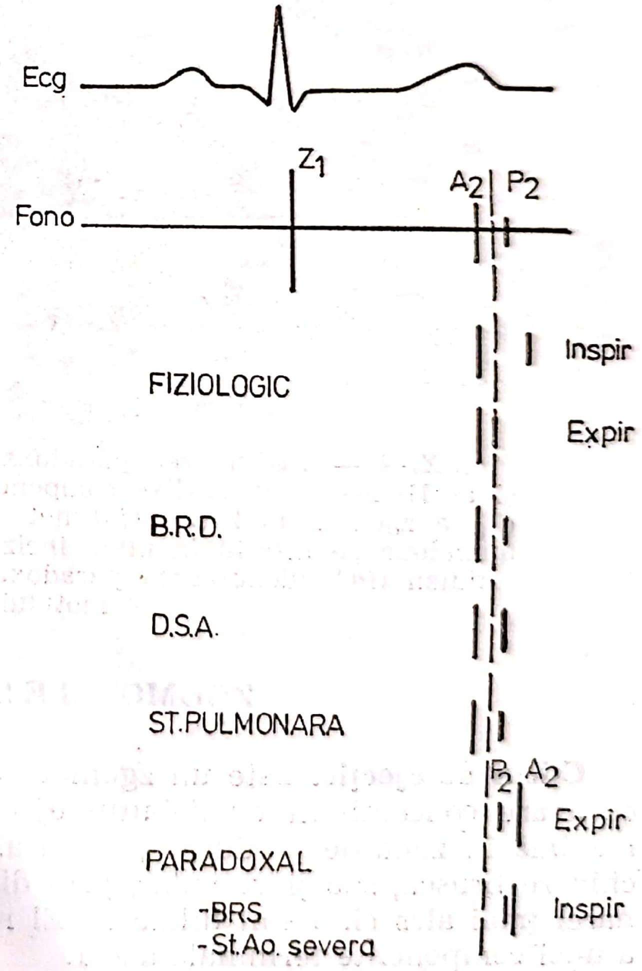

Ecg
Z1
A2
P2
Fono
Inspir
FIZIOLOGIC
Expir
B.R.D.
D.S.A.
ST.PULMONARA
P2
A2
Expir
PARADOXAL
Inspir
-BRS
-St.Ao. severa

Fig. XI-3 — Dedublarea zgomotului 2 (schemă): BRD=bloc de ramură dreaptă; DSA=defect septal atrial; BRS=bloc de ramură stîngă; St. Ao.=stenoza aortică.

Z 2 poate fi dedublat (fig. XI-3) în blocul major de ramură dreaptă, defectul septal intraatrial, drenarea anormală de vene pulmonare, defectul septal ventricular, stenoza pulmonară. În aceste cazuri inspirul poate mări dedublarea sau aceasta rămîne fixă.

Dedublarea paradoxală a Z 2 (micșorarea dedublării în inspir și mărirea dedublării în expir, invers ca în mod normal) se întîlnește în condițiile care duc la prelungirea ejecției ventriculului stîng (fig. XI-4) ce are drept consecință apariția componentei A2 după P2: blocul major de ramura stîngă, cardiostimularea artificială în ventriculul drept, stenoza aortică strînsă, hipertensiunea arterială severă, insuficiența ventriculară stîngă, extrasistolele ventriculare drepte.

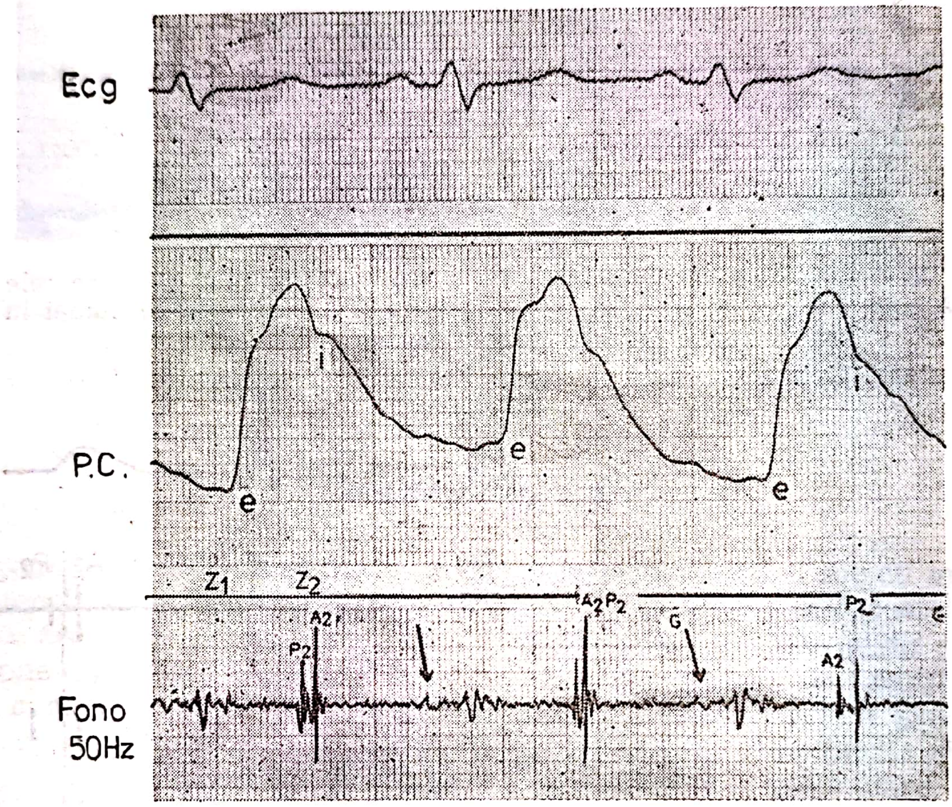


Fig. XI-4 — Dedublarea paradoxală a zgomotului 2. La primul și al III-lea ciclu cardiac componenta aortică (A_2) și pulmonară (P_2) a zgomotului 2 (Z_2) sînt net distincte, dar A_2 este după P_2, amîndouă se înscriu înaintea incizurei dicrote (i) a pulsului carotidian (PC) (dedublarea paradoxală). Săgeata arată schița zgomotului 4.

ZGOMOTELE SISTOLICE

Clicul de ejecție. Este un zgomot de frecvență înaltă și durată scurtă, ce apare concomitent cu debutul ejecției ventriculare și are intensitate maximă în zona de producere, la bază. Mecanismul este valvular — deschidere bruscă, sau/și vascular, prin distensia bruscă a aortei sau pulmonarei (mai ales cînd sînt dilatate). El reprezintă exagerarea în intensitate a unei componente terminale a Z 1.

Clicul pulmonar variază cu respirația (expirul detașează clicul de Z 1) și se întîlnește în stenoza pulmonară valvulară, hipertensiunea arterială pulmonară, dilatația idiopatică a arterei pulmonare, maladia Ebstein.

Clicul aortic nu variază cu respirația și poate fi întîlnit în stenoza aortică valvulară, dilatația (anevrismul) aortei, tetralogia Fallot, anevrismul porțiunii membranoase a septului interventricular, clicul de deschidere al protezelor aortice metalice (normal amplitudinea clicului trebuie să fie mai mare de 50% din clicul de închidere, altfel este un prim semn de disfuncție valvulară) (fig. XI-7).

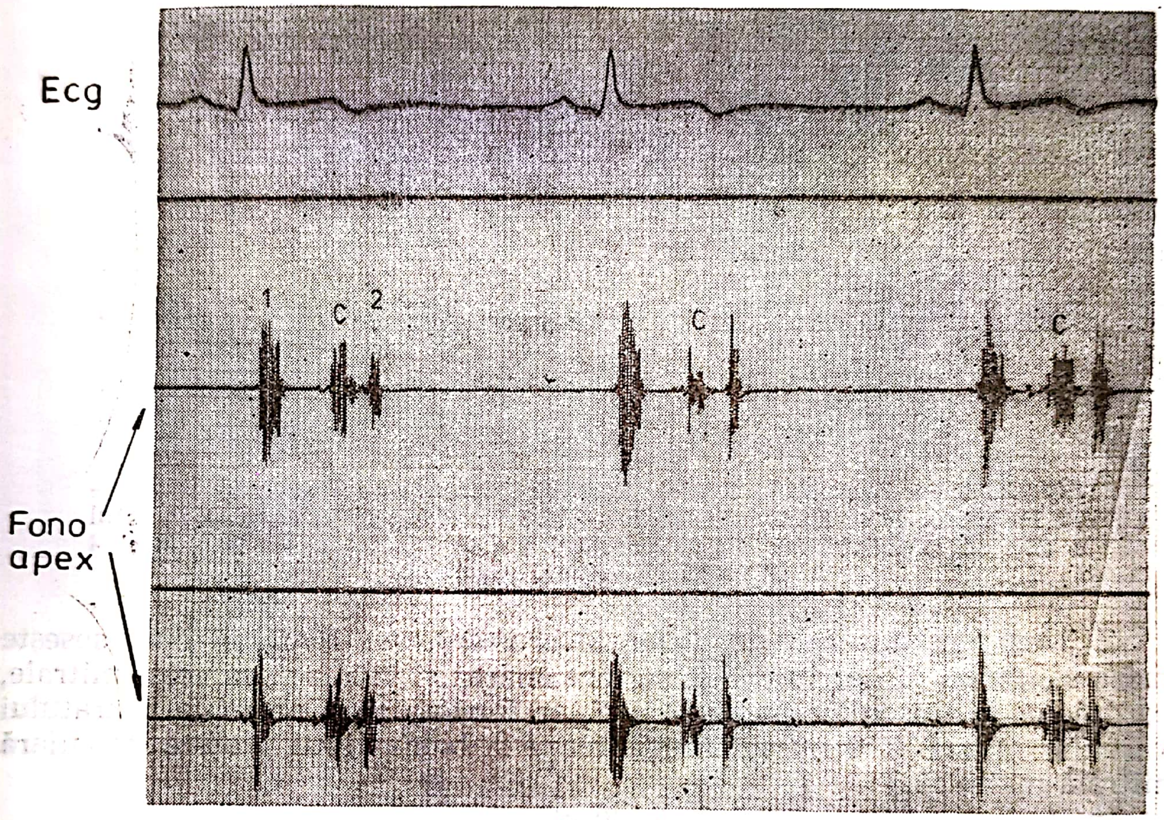


Fig. XI-5 — Clic telesistolic. Fonocardiograma (fono) la apex pe frecvențe înalte înregistrează 2 clicuri (c) în a doua parte a sistolei la un bolnav cu prolaps de valvă mitrală.

Clicul mezo- și telesistolic poate fi produs în principal de prolapsul de valvă mitrală (însoțit sau nu de suflu telesistolic) (fig. XI-5); în studiul său se va avea în vedere efectul manevrelor fizice (poziția) și farmacologice. Alte condiții (mai rare) care pot produce clic mezosistolic sînt: clicul pericardic, anevrismul ventricular stîng, insuficiența aortică masivă *(pistol shoot)*.

ZGOMOTE DIASTOLICE

Zgomotul 3 (Z 3) sau zgomotul diastolic ventricular apare la sfîrșitul umplerii ventriculare rapide, realizînd la auscultație un ritm în 3 timpi. În condiții patologice Z 3 astfel produs realizează galopul protodiastolic;

în unele cazuri se palpează mai bine decît se aude. Grafic se înregistrează pe frecvențe joase, iar în situații patologice și pe frecvențe înalte. Apare la 0,12 sec. după A2 (fig. XI-6). Repere: Z 3 stîng coincide cu unda „F“ a apexogramei și cel drept cu nadirul undei „y“ a pulsului venos și se modifică cu inspirul.

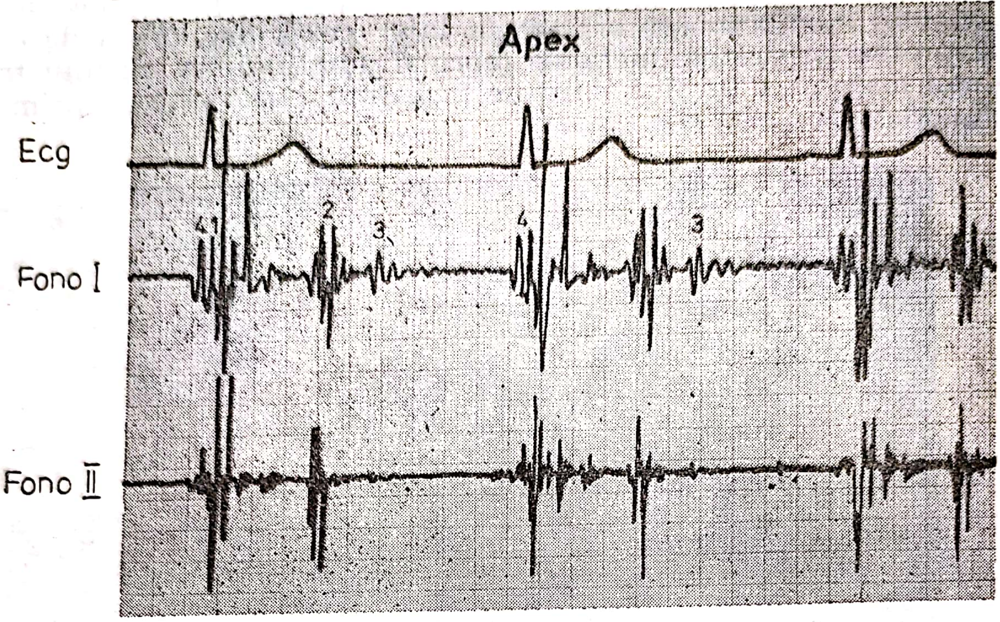


Fig. XI-6 — Zgomotele 3 și 4. Fonocardiograma pe frecvențe joase — 50 Hz (fono 1) și frecvențe înalte — 250 Hz (fono 2) la apex. Zgomotul 3 (Z_3) se înregistrează după zgomotul 2 (Z_2) la 0,14 sec. Zgomotul 4 (Z_4) este un zgomot presistolic.

Z 3 este produs atît de distensia bruscă a ventriculului cînd sosește masa sanguină din atriu, cît și de tensionarea și vibrarea valvelor mitrale, cordajelor și mușchilor papilari, deci, ar fi necesară și prezența aparatului valvular mitral. Z 3 nu se înregistrează la bolnavii cu proteză valvulară mitrală metalică.

In studiul Z 3 se va avea în vedere:

— identificarea Z 3 și diferențierea de clacmentul de deschidere a mitralei (clacmentul se înscrie pînă la 0,12 sec. față de A2, iar Z 3 după 0,12 sec.), deci, după nadirul undei 0 a apexogramei;

— apariția Z 3 la: subiecții tineri normali, în insuficiența mitrală (fig. XI-12), defectul septal ventricular, pericardita constrictivă, insuficiența ventriculară stîngă sau dreaptă. În mixoamele atriale în zona de Z 3 se înscrie aproape constant, mai ales în mixomul atrial drept, un zgomot cu frecvențe joase produs de tensionarea tumorii și de impactul cu pereții ventriculari, mai ales cu septul interventricular în diastolă;

— modificarea Z 3 cu poziția și manevre farmacologice. Z 3 drept se înregistrează mai bine la baza sternului și se accentuează în inspir;

— prezența Z 3 la un bolnav cu valvulopatie mitrală este un argument pentru insuficiența mitrală.

Zgomotul 4 (Z 4) atrial apare în presistolă și, de obicei, nu este perceptibil la subiecții normali. Se înregistrează frecvent fără să aibă totdeauna o semnificație patologică, chiar și atunci cînd se aude.

Geneza Z 4 este atribuită retensionării valvelor atrioventriculare şi vibrării pereţilor ventriculari datorită sistolei atriale.

Grafic se înregistrează pe frecvenţe joase şi apare după unda P şi înainte de unda Q a ECG (fig. XI-6). Dacă intervalul P—R este scurt, fuzionează cu Z 1. Repere: sincron cu unda A a apexogramei, dacă ia naştere în stînga sau cu unda „a" a pulsului venos, dacă este drept.

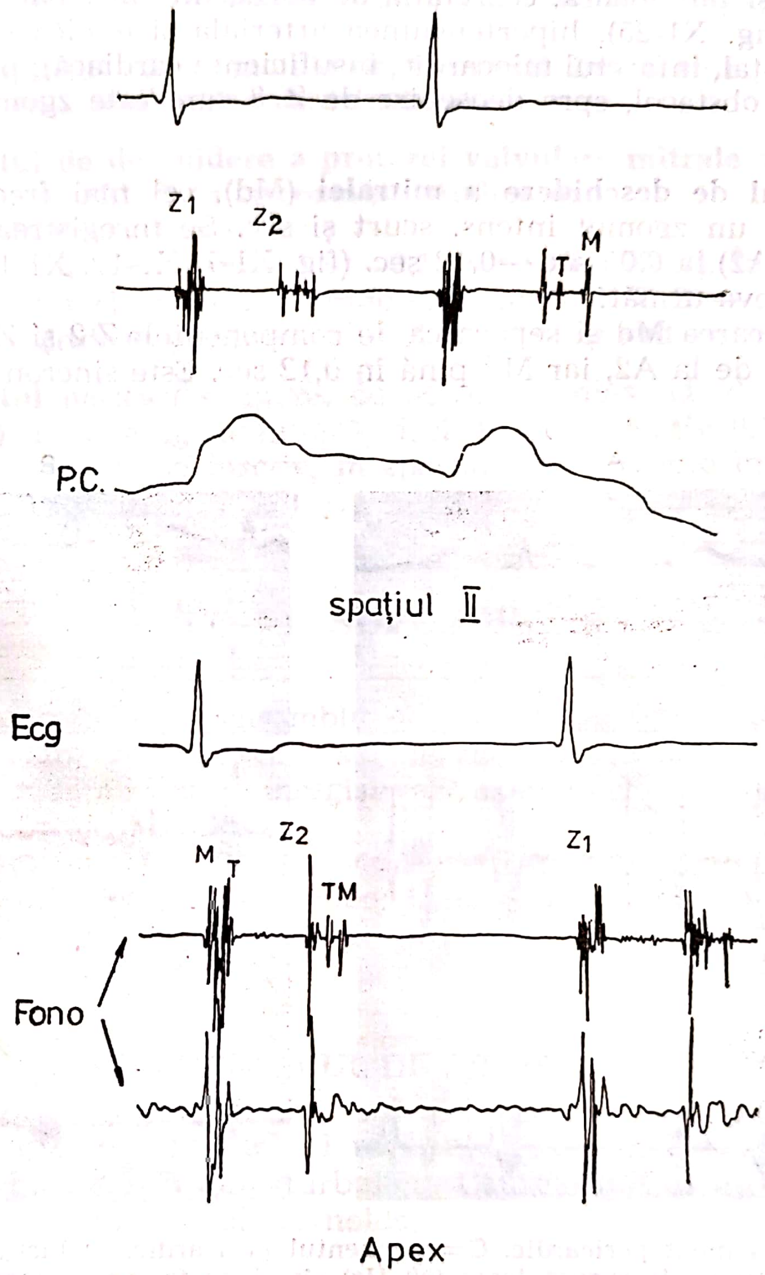


Fig. XI-7 — **Proteză valvulară mitrală şi tricuspidiană (tip Starr). Înregistrarea fonocardiografică (fono) la apex şi spaţiul al II-lea (frecvenţe înalte şi joase). Zgomotul 1 (Z_1) este format din 2 componente: clicul de închidere a protezei mitrale şi tricuspidiene. După Z_2 se înregistrează deschiderea protezei tricuspide (T) şi mitrale (M) — ultima la distanţă de 0,10 sec. (normală) de începutul Z_2. ECG=electrocardiograme; PC= puls carotidian.**

Analiza Z 4 va avea în vedere:

— demonstrarea relaţiei cu unda P;

— separarea Z 4 de elementele Z 1;

— utilizarea apexogramei şi jugulogramei pentru identificarea Z 4 drept sau stîng;

Z 4 apare frecvent în obstrucţiile căii de ieşire a ventriculului (stenoza aortică şi pulmonară, coarctaţia de aortă, miocardopatia hipertrofică obstructivă (fig. XI-25), hipertensiunea arterială sistemică şi pulmonară, blocul a—v total, infarctul miocardic, insuficienţa cardiacă); poate fi numit şi zgomot de obstacol, spre deosebire de Z 3 care este zgomot de regurgitare.

Clacmentul de deschidere a mitralei (Md), cel mai frecvent zgomot diastolic, este un zgomot intens, scurt şi sec. Se înregistrează după Z 2 (componenta A2) la 0,05 sec.—0,12 sec. (fig. XI-7, XI-12, XI-16).

Analiza sa va urmări:

— identificarea Md şi separarea de componentele Z 2 şi Z 3. Z 3 apare după 0,12 sec. de la A2, iar Md pînă în 0,12 sec. Este sincron cu unda „0" a apexogramei şi cu deschiderea maximă a valvelor mitralei înregistrate ecocardiografic;

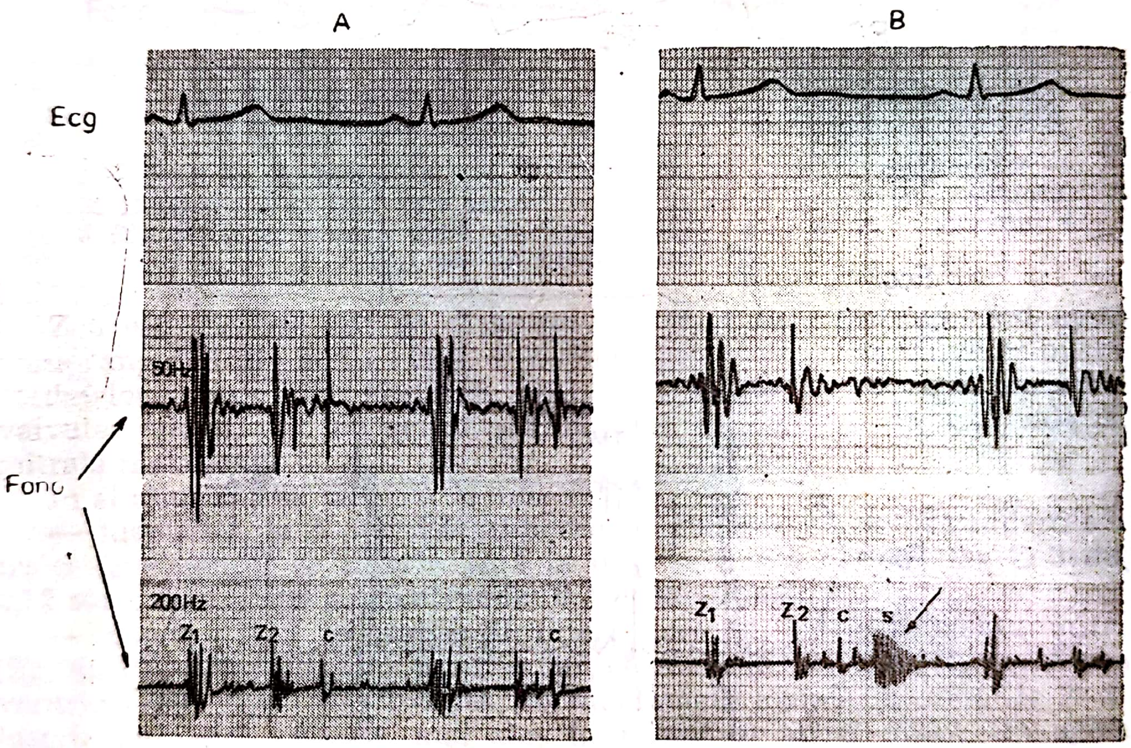


Fig. XI-8 — Clacment pericardic. C=clacmentul pericardic, se înregistrează în zona zgomotului 3, atît pe frecvenţe joase (50 Hz) cît şi pe frecvenţe medii (200 Hz). B. Uneori clacmentul are caractere muzicale (săgeata).

— relaţia între intervalul Z 2—Md şi gradul stenozei mitrale: cu cît intervalul este mai mic cu atît stenoza este mai strînsă. Acest interval face parte din ecuaţia Wells pentru aprecierea stenozei mitrale: (Q—Z1)—

(A2—Md); sub —2, stenoza este largă; între —1 și +1 stenoza este medie, peste +2, stenoza este strînsă;

— Md apare foarte rar în caz de valve normale;

— în stenozele strînse cu valve intens sclerozate și/sau calcificate Md nu se înregistrează.

Clacmentul de deschidere tricuspidian are aceleași caractere auscultatorii și grafice ca și cel mitral și se înscrie înaintea undei „0" a apexogramei.

Este de reținut că zgomotele de frecvență înaltă sînt „valvulare", iar cele de frecvență joasă sînt „ventriculare".

Clacmentul de deschidere a protezei valvulare mitrale se înregistrează în același loc cu Md. Este importantă studierea:

— intensității clacmentului;

— relației cu Z 2 (normal 0,10—0,12 sec.) (fig. XI-7). În tromboza protezei intensitatea clacmentului scade iar intervalul Z 2 — clacment crește, iar în caz de dezinserție, intervalul Z 2 — clacment se scurtează.

Clacmentul pericardic apare, de obicei, în diastolă (dar poate apărea și în sistolă) în zona zgomotului 3, deci, la aproximativ 0,12 sec. de Z 2; are tonalitate înaltă, se înscrie, în special, pe frecvențe înalte și, uneori, are caracter muzical (fig. XI-8).

4. SUFLURILE

Grafic, reprezintă un ansamblu de vibrații de frecvență variabilă, cu durată mai mare de 0,15 sec. Față de zgomote se deosebesc, deci, prin durată și prin faptul că se înregistrează mai bine pe frecvențe medii și înalte.

În prezența unui suflu se vor studia următoarele caractere: localizarea suflului în raport cu ciclul cardiac: în sistolă, în diastolă sau continuu; locul de producere; mecanismul de producere: obstacol, regurgitare, debit crescut; morfologia suflului.

MECANISMUL DE PRODUCERE

Suflurile apar ori de cîte ori regimul laminar de curgere normală a sîngelui este înlocuit cu unul turbulent. Cauzele turbulenței sînt multiple și sînt rezumate de numărul Reynolds:

$$N = d\frac{VD}{\mu}$$

în care: d=densitatea; V=viteza de curgere; D=diametrul vasului; μ=vîscozitatea. Cînd N este mai mare de 970, apare turbulența.

Rezultă, deci, că un suflu poate apărea în următoarele condiții:

— creșterea debitului cardiac;

— modificarea bruscă a calibrului unei cavități sau a unui vas;

— existența unei comunicări anormale între două vase sau două cavități;

— scăderea vîscozității;

— asocierea factorilor de mai sus.

Transmiterea sau iradierea unui suflu depind de: locul de origine, direcția curentului sanguin, distanța față de suprafața de auscultație, intensitatea suflului și caracteristicile structurilor (pereților) de propagare.

CLASIFICAREA SUFLURILOR

Clasificarea suflurilor în funcție de cronologie se poate face în: sufluri sistolice, sufluri diastolice și sufluri continui.

Dacă se are în vedere mecanismul de producere, suflurile pot fi: sufluri de obstrucție și sufluri de regurgitare (fig. XI-9).

În raport cu direcția de curgere a curentului sanguin suflurile pot fi anterograde (apar în fața curentului sanguin) și retrograde (apar în spatele direcției normale de curgere).

De exemplu, suflul sistolic din stenoza aortică este un suflu de obstrucție anterograd, iar suflul sistolic din insuficiența mitrală este un suflu de

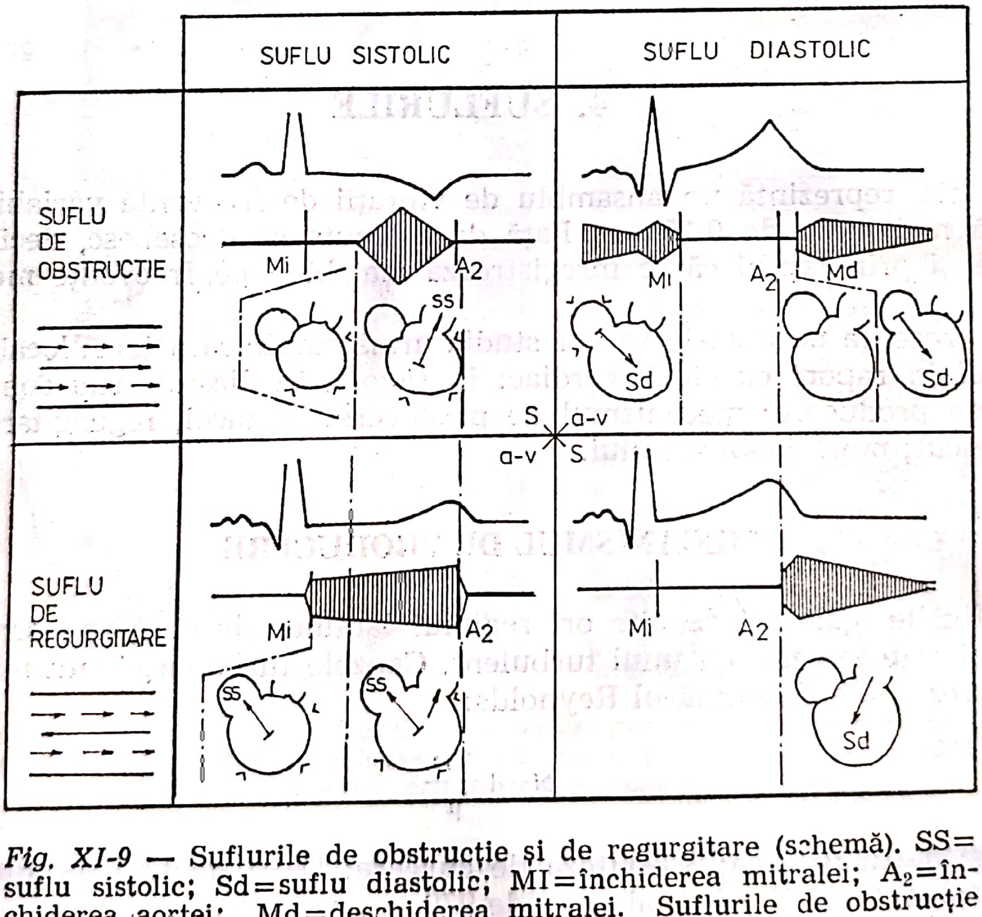


Fig. XI-9 — Suflurile de obstrucție și de regurgitare (schemă). SS=suflu sistolic; Sd=suflu diastolic; MI=închiderea mitralei; A_2=închiderea aortei; Md=deschiderea mitralei. Suflurile de obstrucție sînt anterograde: sigmoidiene pentru cele sistolice și atrioventriculare pentru cele diastolice. Suflurile de regurgitare sînt retrograde: iau naștere la nivel ventriculoatrial (sau interventricular) pentru cele sistolice și la nivel sigmoidian pentru cele diastolice (după 3 bis).

regurgitare retrograd, după cum suflul diastolic din stenoza mitrală este un suflu anterograd de obstrucţie, iar suflul diastolic din insuficienţa aortică este un suflu retrograd de regurgitare.

SUFLURILE SISTOLICE

Sînt definite ca sufluri sistolice, suflurile cuprinse între zgomotul 1 şi zgomotul 2. Ele pot ocupa parţial (protosistolice, mezosistolice sau telesistolice) sau toată sistola (holosistolice).

Din punct de vedere practic este important ca suflurile sistolice să fie diferenţiate în: sufluri de ejecţie (de obstrucţie) şi sufluri de regurgitare, avînd fiziopatologie şi caractere grafice diferite.

Suflul sistolic de ejecţie (anterograd) apare la trecerea sîngelui din cavităţile ventriculare în vase mari — în caz de obstrucţie (stenoză). Stenoza poate fi la nivel valvular, subvalvular sau supravalvular la distanţă. Suflul începe în momentul apariţiei gradientului de presiune şi durează atîta timp cît durează gradientul. Grafic, acest tip de suflu are 3 caractere: debutul la distanţă de Z 1; terminare înainte de Z 2 şi formă rombică.

Aceste 3 caractere grafice reprezintă consecinţa gradientului de presiune la nivelul obstacolului. Celelalte modificări hemodinamice asociate au consecinţe grafice care reprezintă tot atîtea elemente de diagnostic fonocardiografic. Astfel, dilataţia poststenotică (în obstrucţiile valvulare) se caracterizează prin înscrierea clicului vascular, protosistolic, care precede debutul suflului (lipseşte în obstrucţiile subvalvulare). Alungirea ejecţiei ventriculare duce la dedublarea zgomotului 2, dacă obstrucţia este în faţa ventriculului drept şi la înscrierea componentei aortice a zgomotului 2 mai tardiv (se uneşte cu componenta pulmonară sau o depăşeşte cînd înregistrăm dedublarea paradoxală). Creşterea presiunii de umplere ventriculară favorizează înscrierea zgomotului 4 (fig. XI-25).

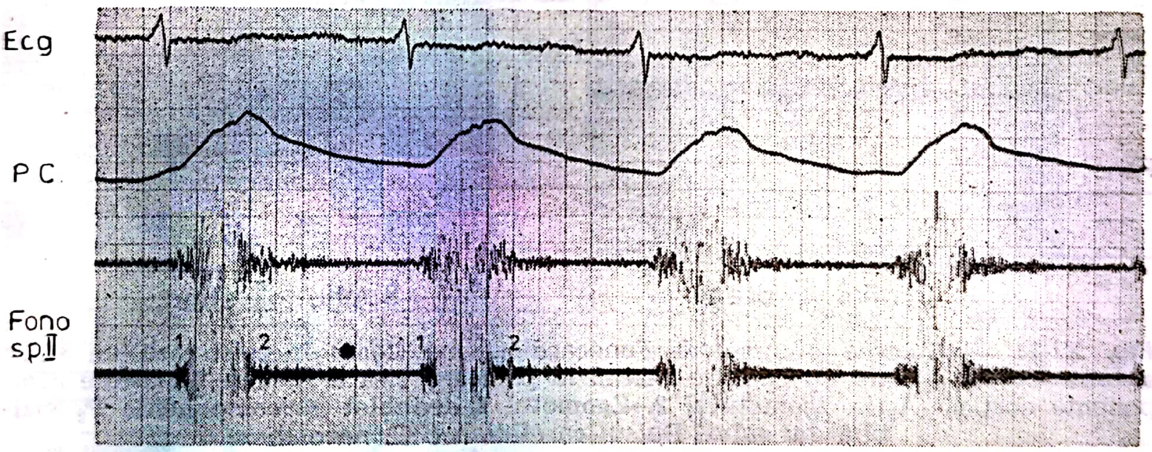


Fig. XI-10 — Stenoză aortică valvulară. Fonocardiograma (fono) înregistrare în spaţiul al II-lea intercostal drept, suflu sistolic de ejecţie. Pulsul carotidian (PC) are modificări caracteristice (panta ascendentă lentă, cu crestături). 1=zgomotul 1; 2=zgomotul 2.

Semnele grafice asociate suflului sistolic de ejecție reprezintă, în afara caracterelor proprii suflului, elemente importante pentru diagnosticul unui astfel de suflu.

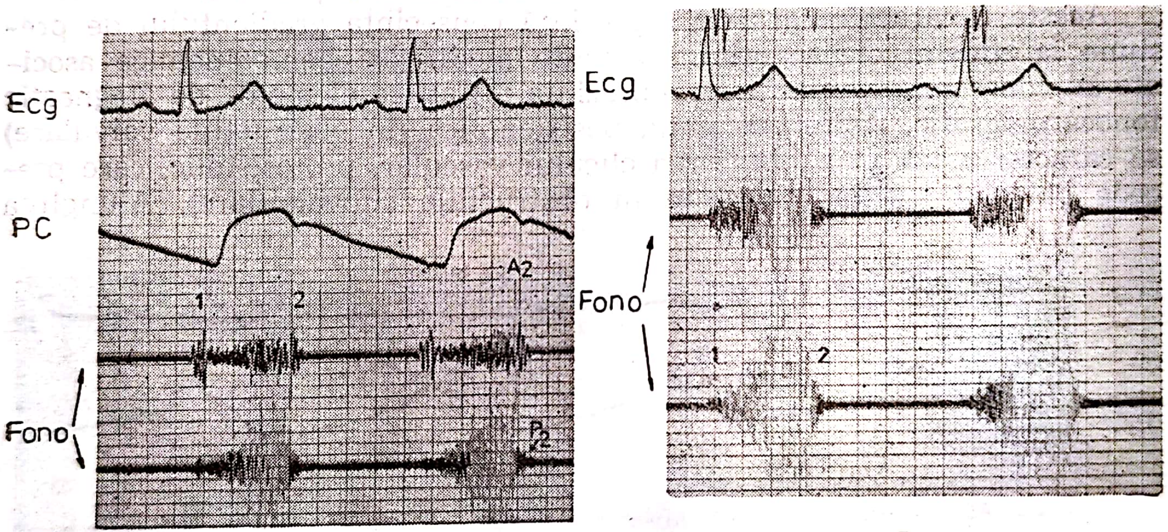
Un suflu sistolic de ejecție cu maximum de intensitate în spațiile al II-lea și al III-lea intercostale stîngi sau drepte se poate întîlni în următoarele împrejurări:

1) un suflu moderat de gradul II—III arată creșterea debitului cardiac sau turbulență la nivelul valvei aortice, dar nu neapărat obstrucție;

2) în stenoza aortică valvulară se înregistrează și se aude mai bine la dreapta sternului este precedat frecvent de clic, iradiază pe vasele gîtului, este însoțit, de obicei, de freamăt și, uneori, de un mic suflu diastolic. Caracteristice sînt modificările pulsului carotidian: panta ascendentă lentă, uneori cu crestături, timpul de semiascensiune mai mare de 0,06 sec. (fig. XI-10);

3) stenoza aortică supravalvulară și subvalvulară diafragmatică: este rară, apare în special la copii și nu are clic sistolic;

4) stenoza pulmonară valvulară (fig. XI-11): suflul este mai evident la stînga sternului, precedat de clic sistolic pulmonar (variabil cu respirația), zgomotul 2 este dedublat cu componenta P2 mică;



Spațiul II drept

Spațiul II stîng

Fig. XI-11 — Stenoză pulmonară. Fonocardiograma (fono) înregistrează un suflu sistolic (SS) de ejecție, cu centrul maxim în partea a II-a a sistolei, depășește componente aortică (A_2) a zgomotului 2. Zgomotul 2 dedublat cu componenta P_2 vizibilă dar mică. Pulsul carotidian (PC) normal.

5) coarctația de aortă: suflul se aude și se înregistrează parasternal în spațiul III stîng, dar mai net în spațiul interscapulo-vertebral stîng; se poate asocia cu suflu continuu (tot în spate), datorită dezvoltării circulației colaterale. La examenul clinic bolnavii au hipertensiune arterială și diminuarea pulsului la artera femurală. Pulsul carotidian este normal, iar pulsul femural are modificările pulsului carotidian din stenoza aortică, deoarece obstacolul se află înaintea arterei femurale. Înregistrarea concomitentă a pulsului carotidian și a pulsului femural are importanță diagnostică (fig. XI-21).

6) defectul septal atrial; suflul este mic sau moderat și se asociază cu dedublarea largă și fixă a zgomotului 2 (fig. XI-18);

7) stenoza pulmonară infundibulară are același aspect ca stenoza pulmonară valvulară, dar lipsește clicul sistolic (lipsește dilatația poststenotică (fig. XI-18);

8) stenoze pulmonare distale.

Un suflu sistolic de ejecție, cu maximum de intensitate din spațiul al II-lea pînă în spațiul al V-lea intercostal stîng poate reprezenta:

1) stenoza aortică subvalvulară dinamică (cardiomiopatie hipertrofică obstructivă). Suflul nu iradiază, are maximum de intensitate în prima parte a sistolei, caracter foarte important, distinct de alte sufluri, nu are clic și crește după manevra Valsalva și în ortostatism. Se poate însoți de un suflu sistolic de regurgitare la apex. Pulsul carotidian are panta ascendentă normală, incizură mezosistolică sau, cel mai tipic, un vîrf ascuțit, după care urmează o coborîre rapidă și apoi un platou. Apexograma are un platou mezosistolic. Acest suflu se accentuează în ortostatism (spre deosebire de celelalte sufluri de ejecție care diminuează) și după administrarea de isoproterenol, nitrit de amil sau nitroglicerină, datorită accentuării obstacolului intraventricular. Suflul diminuează în clinostatism și după administrare de propranolol sau verapamil, prin diminuarea obstacolului intraventricular (tabel XI-I).

Tabelul XI-I

INFLUENTA MANEVRELOR FIZIOLOGICE ȘI FARMACOLOGICE ASUPRA SUFLURILOR SISTOLICE

Leziunea Manevra		Stenoză aortică valvulară	Stenoză subaortică dinamică (cardiomiopatie obstructivă)	Stenoză pulmonară	Insuficiență mitrală	Sindrom clic-suflu telesistolic	Insuficiență tricuspidiană	Defect septal ventricular (mijlociu)
Inspir		↔	↔	↑ sau ↔	↔	↑	↑	↔
Ortostatism		↓ sau ↔	↑	↓ sau ↔	↔	↑	↓ sau ↔	↔
Squating		↑	↓	↑	↑	↓	↑	↑
Valsalvă	în timpul manevrei	↓	↑	↓	↓	↑	↓	↔
	post manevră	↑	↓	↑	↑	↓	↑	↔
Vasodilatatoare		↑	↑	↑	↓	↑	↑	↓
Vasoconstrictoare		↔	↓	↔	↑	↑	↔	↑
Post extrasistolă ventriculară		↑	↑	↑	↓ sau ↔	↓	↔	↑

LEGENDA

↔ *Fără modificări*
↑ *Crește intensitatea suflului*
↓ *Scade intensitatea suflului*

2) Stenoza aortică valvulară — mai rar este perceptibil pînă în spațiul al V-lea intercostal.

3) Insuficiența mitrală prin disfuncție de pilieri sau prin interesarea mai ales a valvei mitrale posterioare, poate avea, uneori, caracterele unui

suflu sistolic de ejecție, cu iradiere în spațiile II—III stîngi și chiar pe vasele gîtului, cînd valva mitrală posterioară este cea mai afectată, jetul regurgitant fiind îndreptat spre peretele posterior aortic.

Suflul sistolic de regurgitare (retrograd) se produce cînd există o comunicare anormală între două cavități; suflul începe de la debutul sistolei ventriculare și nu la distanță, ca în caz de obstrucție, caracter fonocardiografic important pentru diagnosticul diferențial.

Are următoarele calități grafice: a) debut imediat după zgomotul 1; b) durează pînă la zgomotul 2 (și chiar după zgomotul 2), pe care îl poate

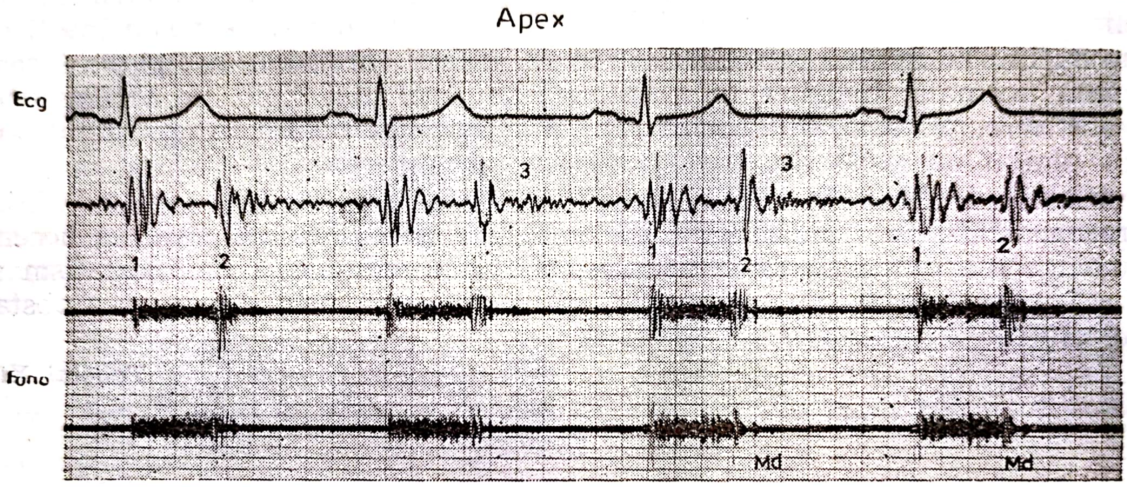


Fig. XI-12 — Suflu sistolic de regurgitare mitrală. Suflul începe imediat după zgomotul 1 (Z_1) și se termină la zgomotul 2 (Z_2), uneori îl depășește. Forma suflului este în platou. Caracteristică este înscrierea pe frecvențe joase a zgomotului 3 (Z_3). Se înregistrează de asemenea și zgomotul de deschidere a mitralei, debit crescut (Md).

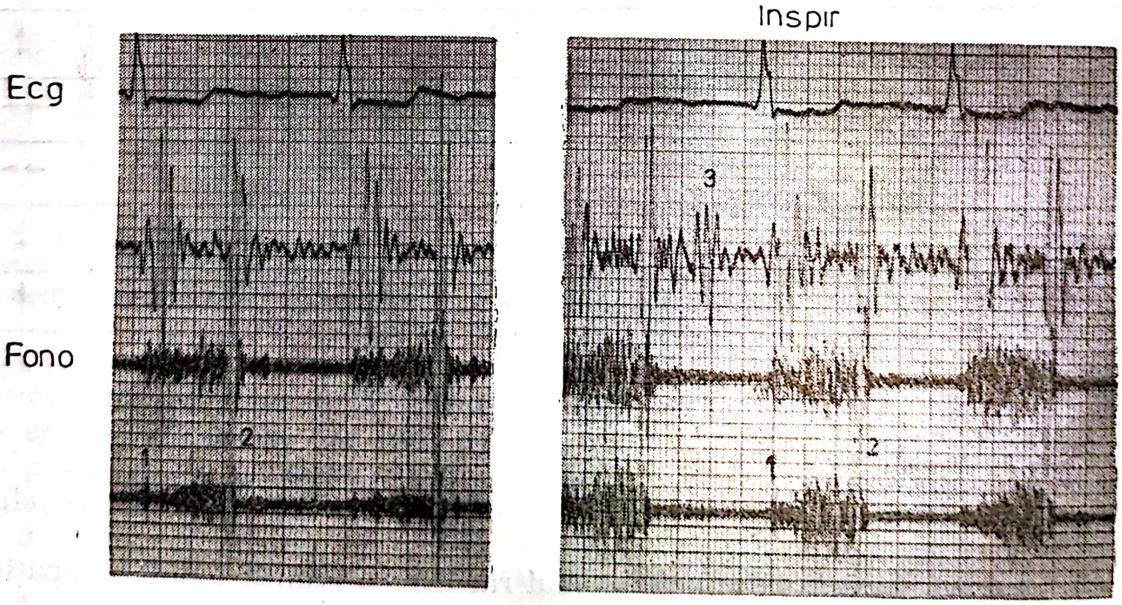


Fig. XI-13 — Accentuarea suflului sistolic de insuficiență tricuspidiană în inspir (manevra Rivero-Carvalho). Accentuarea zgomotului 3 după inspir arată originea dreaptă. 1=zgomotul 1; 2=zgomotul 2; 3=zgomotul 3.

îngloba; c) are forma în platou sau, uneori, romboidală; d) se asociază frecvent, cînd regurgitarea este importantă, cu înscrierea zgomotului 3, zgomot de umplere ventriculară rapidă. Calitatea cea mai importantă este cronologia (ocupă toată sistola) (fig. XI-12).

Suflul sistolic de regurgitare în spațiile al IV-lea și al V-lea intercostale stîngi poate traduce:

1) Insuficiența tricuspidiană; acest suflu se accentuează în inspir (fig. XI-13), iar jugulograma arată unda x ștearsă sau pozitivă și unda v amplă (fig. XI-31).

2) Defect septal ventricular; suflul iradiază pe toată regiunea precordială.

Suflul sistolic de regurgitare la apex este cel mai frecvent întîlnit și poate avea în contextul clinic semnificații variate:

1) Insuficiența mitral reumatismală (fig. XI-12) sau nereumatismală prin disfuncție de mușchi papilari, rupturi de cordaje, suflu asociat cardiomiopatiei hipertrofice obstructive prin tracționarea valvei mitrale.

2) Balonizarea de valvă mitrală; grafic, poate fi precedat de clic mezosistolic și are caracter crescendo către zgomotul 2 (fig. XI-14). Suflul se accentuează în ortostatism.

Influența manevrelor fiziologice și a agenților farmacologici asupra suflurilor sistolice este prezentată în tabelul XI-I.

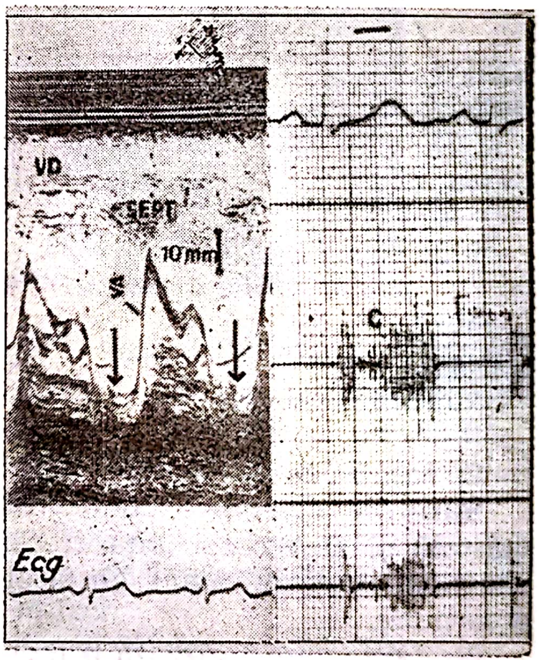


Fig. XI-14 — Fonocardiograma și M-Ecocardiograma în prolapsul de valvă mitrală. Se remarcă clicul (C) mezosistolic și suflu sistolic (SS) crescendo. Ecocardiografic valva mitrală în sistola ventriculară se mișcă posterior (săgeată), aspect de prolaps pansistolic în „hamac". VD=ventricul drept; VS=ventricul stîng; VM=valva mitrală anterioară.

SUFLURILE DIASTOLICE

Suflurile diastolice reprezintă suflurile înregistrate între zgomotul 2 și zgomotul 1 și pot fi de frecvență joasă (rulment), ușor de auscultat și de înregistrat sau de frecvență înaltă (dificil de înregistrat fonocardiografic).

Pot fi împărțite în sufluri diastolice de regurgitare (retrograde) sau de obstrucție (anterograde) (fig. XI-9).

Suflurile diastolice de regurgitare (retrograde) au următoarele caractere grafice (fig. XI-9): debutul lipit de zgomotul 2 (de componenta aortică sau de componenta pulmonară); b) forma descrescîndă; c) frecvența înaltă. Datorită frecvențelor înalte, care caracterizează aceste sufluri, uneori sînt mai greu de înregistrat decît de auscultat.

Suflul diastolic de regurgitare înregistrat în spațiul al II-lea intercostal drept și stîng și pe marginea stîngă a sternului pînă în spațiul al IV-lea intercostal exprimă:

1) Insuficiența aortică (fig. XI-15); în cea de origine reumatismală se înregistrează mai bine pe marginea stîngă a sternului, iar în cea luetică, spondilită, disecția de aortă se înscrie mai bine pe marginea dreaptă.

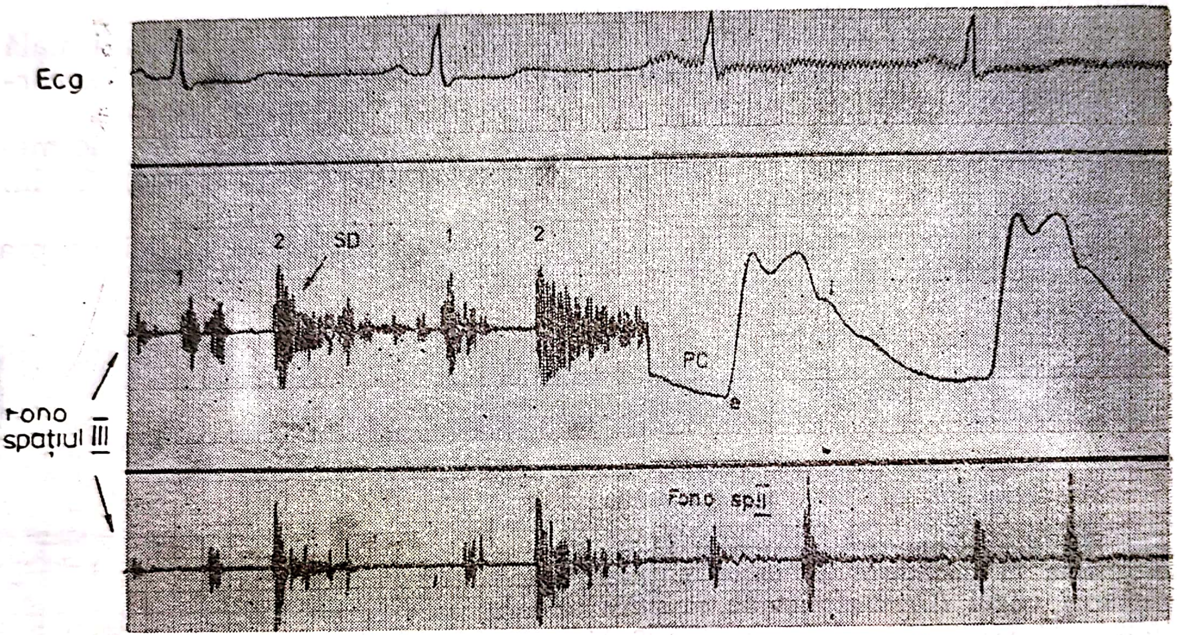


Fig. XI-15 — Fonocardiograma (fono și pulsul carotidian (PC) în insuficiența aortică. Fono suflu diastolic (SD) este lipit de zgomotul 2 și are caracter descrescînd. PC cu panta ascendentă rapidă, vîrful bifid și incizura dicrotă ștearsă (i).

2) Insuficiența sigmoidiană pulmonară.

Suflurile diastolice de obstrucție (anterograde) se înregistrează în diastolă și sînt consecința trecerii cu greutate a sîngelui din atriu în ventricul, datorită unui obstacol (stenoză), sau a unui volum sanguin prea mare.

Grafic se caracterizează prin:

a) debutul la distanță de zgomotul 2 (respectă perioada de relaxare izovolumetrică); b) întărire protodiastolică și una presistolică (care lipsește în absența ritmului sinusal); c) se înregistrează pe frecvențe medii joase (fig. XI-16).

Înregistrarea unei uruituri diastolice la apex poate avea semnificații variate:

1) Stenoza mitrală clasic se caracterizează la auscultație prin zgomotul 1 întărit, zgomot de deschidere a mitralei (Md), uruitură diastolică cu debut după clacmentul mitralei și întărirea presistolică (la bolnavii cu

ritm sinusal (fig. XI-16). Elementele stetacustice ca și cele fonocardiografice se înregistrează mai bine în decubit lateral stîng. Clacmentul de deschidere a mitralei se va deosebi de dedublarea zgomotului 2, cu care adesea se confundă, prin observarea mai multor cicluri cardiace, cînd se remarcă faptul că prima componentă (atribuită numai aortei) este, de fapt, compusă din 2 zgomote, A2 și P2, deci, cea care urmează este Md — și nu P2. Dacă nu se poate observa acest lucru, se va înregistra fonocardiograma în inspir și expir, și se va evidenția mai net separarea A2—P2 (fig. XI-2). Dacă Z 2 este dedublat, se pune în discuție defectul septal atrial, cu care uneori se confundă stenoza mitrală. Cînd valvele mitrale sînt intens remaniate, zgomotul 1 și clacmentul de deschidere a mitralei scad în intensitate. Stenozele mitrale așa-zise „mute“ sînt rare.

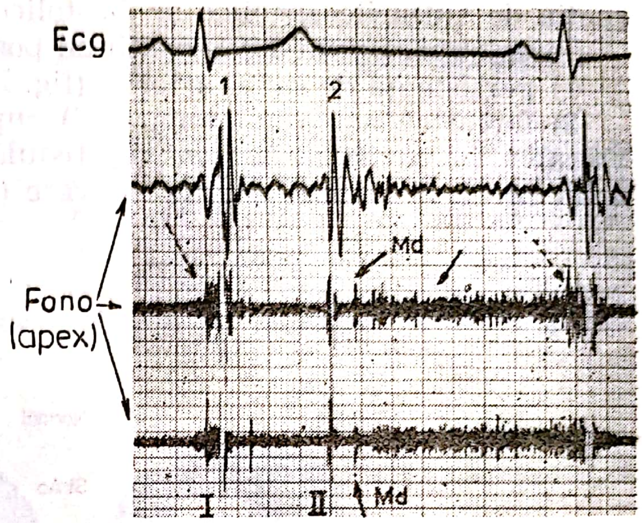


Fig. XI-16 **— Stenoză mitrală. Fonocardiograma (fono) înregistrare la apex pe 3 frecvenţe. Uruitura diastolică (săgeată continuă) începe după zgomotul de deschidere a mitralei (Md) şi are întărire presistolică (săgeata întreruptă). Z_1=zgomotul 1; Z_2=zgomotul 2.**

2) Mixomul atriului stîng se aseamănă adesea fonocardiografic cu stenoza mitrală, dar lipsește clacmentul de deschidere a mitralei — poate apărea însă Z 3 — iar semnele grafice se pot schimba cu poziția bolnavului.

3) Uruitura diastolică Flint se înregistrează în insuficiența aortică hemodinamic importantă, ca un suflu presistolic. Este produsă de vibrarea valvei mitrale septale lovită de jetul de regurgitare din aortă.

4) Uruitura diastolică (scurtă) din insuficiența mitrală importantă, apare ca un grup de vibrații mai accentuat în zona zgomotului 3, datorită debitului crescut în diastolă transvalvular mitral.

Dacă uruitura apare mai bine în spațiile al IV-lea și al V-lea intercostale stîngi poate însemna:

— stenoză tricuspidiană: are aceleași caractere grafice ca stenoza mitrală, dar cu accentuarea uruiturii în inspir. Uneori, mai ales auscultatoriu, avînd frecvențe mai înalte, uruitura din stenoza tricuspidiană poate ridica probleme de diagnostic diferențial cu insuficiența aortică;

— defect septal atrial cu șunt semnificativ: se produce uruitură diastolică datorită debitului sanguin crescut prin valva tricuspidă. Semn de diagnostic diferențial cu stenoza pulmonară și tetralogia Fallot (grafic) (fig. XI-18).

SUFLURI CONTINUI

Sufluri continui apar ori de cîte ori există un gradient de presiune care se menţine atît în sistolă cît şi în diastolă.

Grafic se înregistrează un suflu care ocupă atît sistola cît şi diastola, cu maximum de intensitate la zgomotul 2, care este întărit. Se vor diferenţia de suflurile sistolice şi diastolice care respectă zgomotul 2.

Înregistrarea unui suflu continuu poate semnifica:

1) persistenţa de canal arterial (fig. XI-17);

2) fereastră aorto-pulmonară; 3) ruptura unui anevrism al sinusului Valsalva în cavităţile drepte; 4) fistulă arteriovenoasă coronariană, sau la alt nivel; 5) stenoze arteriale severe (coarctaţia de aortă, stenoza ramu-

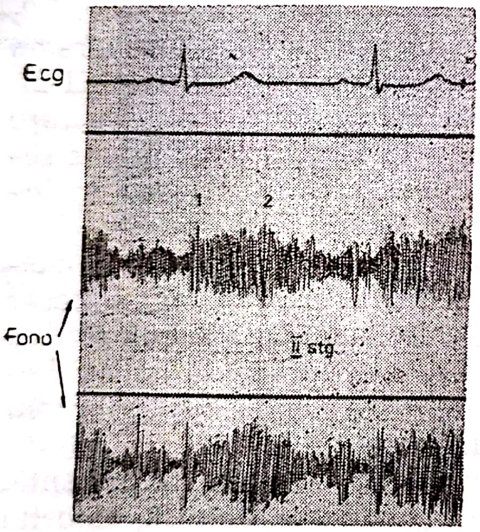


Fig. XI-17 — **Canal arterial permeabil. Fonocardiograma în spaţiul II intercostal stîng înregistrează suflu continuu cu accentuare la nivelul zgomotului 2 (Z_2).**

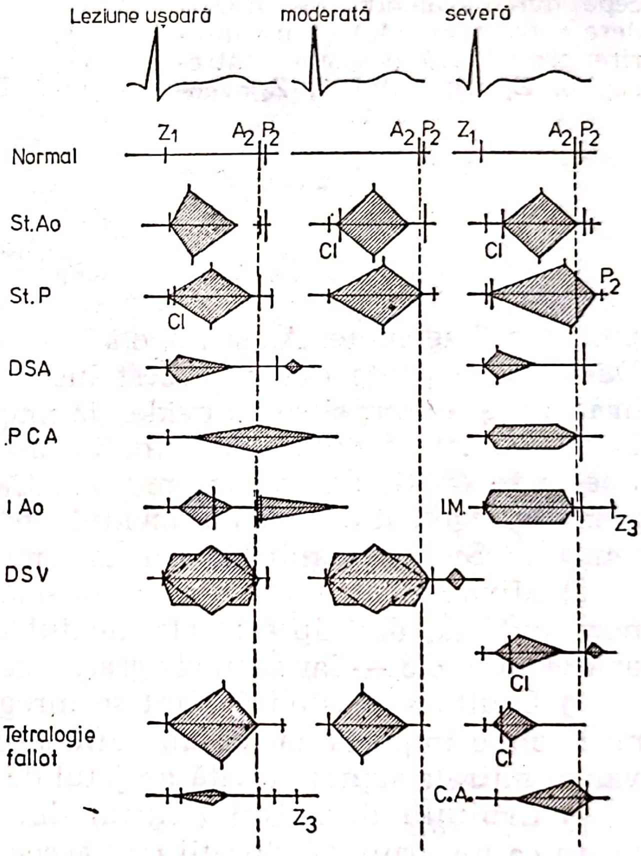


Fig. XI-18 — Fonocardiograma în cîteva anomalii congenitale, în funcţie de severitatea leziunilor (schemă). StAo=stenoză aortică; StP=stenoză pulmonară; DSA=defect septal atrial; PCA=persistenţă de canal arterial; IAo=insuficienţă aortică; IM=insuficienţă mitrală; DVS=defect de sept ventricular; CoAo=coarctaţia de aortă; Cl=clic. Se va urmări zgomotul 2 cu cele 2 componente A_2—P_2, clicul de ejecţie, zgomotele diastolice şi aspectul suflurilor şi în special locul intensităţii maxime a suflurilor sistolice în raport cu durata totală a sistolei mecanice (Z_1—Z_2) (după 2).

rilor arterei pulmonare, stenoza arterelor carotide); 6) șunt chirurgical aortopulmonar.

În fig. XI-18 este redat schematic aspectul fonocardiografic în anomaliile congenitale cardiovasculare mai frecvente, în funcție de severitatea leziunii (după Apetrei Ed., Viciu E.).

5. FONOCARDIOGRAMA PROTEZELOR VALVULARE

În chirurgia cardiacă se utilizează astăzi o mare varietate de proteze, mecanice sau bioproteze. Protezele mecanice folosesc ca sistem de ocluzie sistemul cu bilă sau disc. În Europa se utilizează dintre protezele mecanice cele cu ocluzie cu disc excentric, tip Bjork-Shilley (sau Sorin) iar dintre protezele biologice cele de tip Carpentier-Edwards sau Ionescu-Shilley. La noi în țară se implantează și proteze biologice produse la București și Tîrgu Mureș.

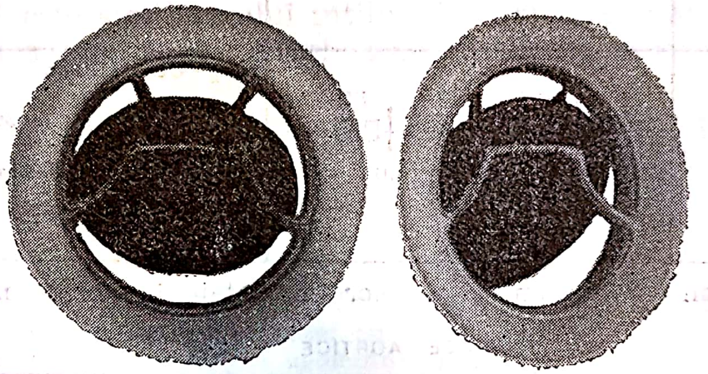


Fig. XI-19 — **Proteză metalică tip Bjork-Shiley. Discul este limitat în mișcare de bare metalice ce produc zgomote la deschidere, dar mai ales la închidere.**

Urmărirea unui bolnav cu proteză se face clinic, fonocardiografic, radiologic și ecocardiografic.

Urmărirea fonocardiografică este de mare importanță, atît în aprecierea funcționării normale a protezei, cît și în evidențierea primelor semne de disfuncție. Pentru aceasta sînt necesare: cunoașterea datei implantării, poziția de implantare (mitrală, aortică, tricuspidiană) și tipul protezei. Se va înregistra un traseu fonomecanografic în primele două săptămîni după protezare și apoi bianual sau ori de cîte ori apar fenomene noi.

PROTEZELE METALICE

În figura XI-20 sînt schematizate datele fonocardiografice ale protezelor implantate în poziția mitrală, iar în figura XI-21 datele fonocardiografice ale protezelor în poziția aortică (Smith). Este o observație generală că protezele valvulare produc zgomote în plus și sufluri. Toate tipurile de valve artificiale au un orificiu mai mic decît orificiul normal al valvei respective (protezele mitrale au o deschidere de 2,5 cm², iar cele aortice de aproximativ 1,7 cm²), fapt explicabil prin însăși structura valvei care se implantează în locul celei naturale. Prin aceasta valvele artificiale men-

PROTEZE MITRALE

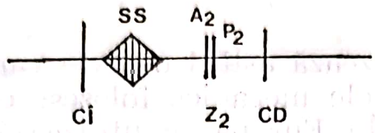
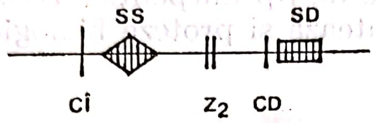
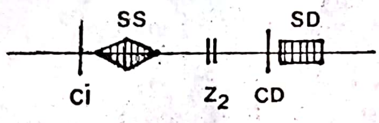
Tipul protezei	Fono	Observații
Valvă cu bilă		1. A_2 - CD = 0,07-0,12 sec 2. Cî › CD 3. Suflu sistolic (SS) (gr. II-III la ascultație) 4. Fără suflu diastolic (SD)
Valvă cu disc		1. A_2 - CD = 0,07-0,10 sec 2. CD este de amplitudine mică (uneori nu se aude) 3. SS de (gr. II la ascultație) 4. Scurt SD
Valvă biologică		1. A_2 - CD = 0,10 sec 2. CD nu se aude la 50% 3. SS (gr. I-II la ascultație) la 50% 4. SD la aprox. 70%

Fig. XI-20 — Fonocardiograma protezelor implantate în poziție mitrală (schemă).

PROTEZE AORTICE

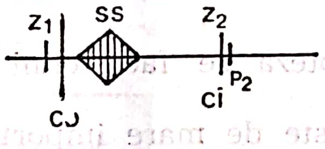
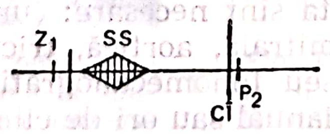
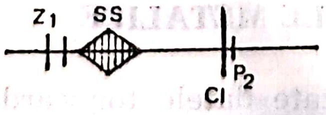
Tipul protezei	Fono	Observații
Valvă cu bilă		1. Z1 - CD = 0.07 sec 2. CD › Cî 3. SS (gr. II la ascultație) 4. Fără suflu diastolic (SD)
Valvă cu disc		1. Z1 - CD = 0.04 sec 2. CD este mai mic, uneori nu se aude. Cî se aude totdeauna 3. SS (gr. II la ascultație) 4. Rareori scurt suflu diastolic
Valvă biologică		1. Z1 - CD = 0.04 - 0.08 sec 2 CD de obicei nu se aude 3 SS (gr. II la ascultație) 4 Fără suflu diastolic

Fig. XI-21 — Fonocardiograma protezelor implantate în poziție aortică (schemă).

țin în continuare o curgere sanguină turbulentă (și nu laminară). Se menține, astfel, un gradient presional atît în repaus, dar mai ales la efort, sau la creșterea frecvenței cardiace. Gradientul menționat explică producerea suflului sistolic la valvele aortice și a suflului diastolic la valvele mitrale. Din punct de vedere funcțional acest fapt nu este important.

Discul sau bila, ca sistem ocluziv, sînt limitate în mișcări de bare metalice (*pirolit carbon*) (fig. XI-19), producînd deci zgomote atît la deschidere cît și la închidere.

Ca și valvele naturale protezele valvulare produc zgomote mai puternice la închiderea lor decît la deschidere, cu o singură excepție, proteza aortică cu bilă, unde zgomotul de deschidere este mai amplu decît zgomotul de închidere.

La auscultație zgomotele protezelor metalice sînt nete, cristaline, distincte și ușor de recunoscut (uneori se aud de la distanță).

Pentru protezele mitrale, de o mare valoare este măsurarea distanței dintre clacmentul de deschidere al protezei și zgomotul 2, componenta aortică (A2). În mod normal clacmentul de deschidere se înscrie la o distanță de 0,07—0,11 sec. de A2, la nadirul undei 0 a apexogramei (fig. XI-7). Acest interval este similar celui întîlnit la o stenoză mitrală medie și se modifică dacă presiunea în atriul stîng crește (tromboza sau dezlipirea protezei). Măsurarea intervalului A2-clacment se poate face mai exact prin ecofonocardiografie.

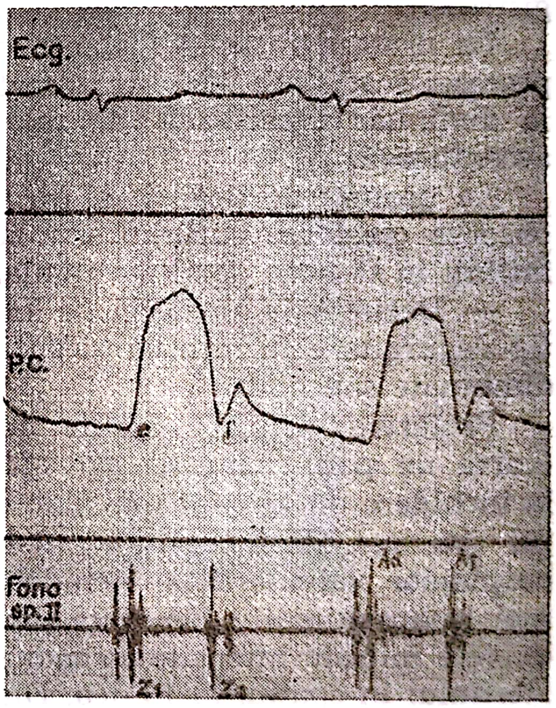


Fig. XI-22 — **Fonocardiograma protezei aortice (proteză mecanică). În cadrul zgomotului 1 (Z_1) la o distanță de 0,05 sec. de prima componentă (închiderea valvei mitrale) se înscrie zgomotul de deschidere a valvei (Ad). Zgomotul de închidere (Aî) este mai mic decît Ad (proteza este de tip Starr cu bilă). Pulsul carotidian (PC) de morfologia normală cu unda dicrotă amplă.**

Clicul de deschidere la protezele aortice se înscrie la aproximativ 0,04—0,07 sec. de zgomotul 1 și este mai mic față de clacmentul de închidere (cu excepția protezei cu bilă unde raportul este invers) (fig. XI-22).

În sistolă, la toate tipurile de valve artificiale metalice se înregistrează, la auscultație, un suflu protomezosistolic de gradul I—III, generat de turbulența produsă de proteza însăși și de menținerea unui gradient sistolic la protezele în poziție aortică. Pulsul carotidian are panta ascendentă mai lentă, cu un timp de semiascensiune (t/2) de 0,06 sec (fig. XI-22).

În diastolă, la valvele în poziție aortică nu se înregistrează și nici nu se percep sufluri. Numai prin examenul Eco-Doppler se poate evidenția un foarte scurt suflu diastolic sub valvele cu disc.

La protezele mitrale cu disc se înregistrează un scurt suflu diastolic produs prin menținerea în diastolă a unui gradient între atriul stîng și ventriculul stîng. Toate tipurile de proteze mitrale au un orificiu de deschidere de aproximativ jumătate din orificiul valvei normale. Deci, valva deschisă la maximum funcționează ca o stenoză mitrală largă.

Protezele implantate în poziție tricuspidiană au același aspect fonocardiografic ca și protezele mitrale.

Disfuncțiile protezelor metalice. În evoluția unei proteze valvulare pot surveni două complicații majore ce pot fi apreciate fonomecanocardiografic: tromboza sau dezinserția protezei.

— Tromboza protezelor, depunerea de fibrină pe marginile protezei, pe disc sau pe bilă împiedică deschiderea și închiderea normală a protezei. Fonocardiografic (și la auscultație) se notează diminuarea zgomotelor de închidere a protezelor, iar în caz de blocare a discului (bilei) într-o anumită poziție, zgomotele de deschidere și închidere nu se mai înregistrează.

La proteza mitrală distanța dintre A2 și clacmentul de deschidere a protezei scade sub 0,07 sec. (crește presiunea în atriul stîng, ceea ce duce la diminuarea perioadei de relaxare izovolumetrică). Suflul diastolic se accentuează.

La proteza aortică, în afara scăderii intensității zgomotelor, se poate observa creșterea suflului sistolic, iar pulsul carotidian ia aspectul celui întîlnit în stenoza aortică valvulară.

— Dezinserția protezei se traduce printr-un suflu sistolic intens de tip regurgitare la mitrală și suflu diastolic la aortă, zgomotele putînd fi diminuate sau normale.

Protezele biologice, indiferent de țesutul din care sînt confecționate (valve de porc domestic sau sălbatic, pericard, fascia lata etc.), produc la închidere un zgomot mai slab decît cele metalice. La auscultație zgomotul este net, de intensitate medie. Zgomotele sînt produse de contactul cuspidelor valvulare la închidere. Zgomotul de deschidere se aude numai la aproximativ jumătate din bolnavi, dar se înregistrează la toți. La valvele mitrale intensitatea maximă este la apex și pe marginea stîngă a sternului în spațiul al IV-lea. Distanța dintre A2 și clacmentul de deschidere a valvei mitrale este de 0,07—0,11 sec.

Zgomotul de deschidere a valvelor aortice se înscrie la 0,04—0,06 sec. de zgomotul 1.

În sistolă, la protezele în poziție mitrală și aortică, se înscrie un scurt suflu sistolic (gr. II la auscultație), produs de alterarea proprietăților valvelor prin conservarea în glutaraldehidă sau de modificări structurale ale valvelor. În diastolă, la protezele aortice, nu se înscrie nici un suflu, iar la protezele mitrale poate apărea la peste 50% din bolnavi o scurtă uruitură.

Apariţia unui nou suflu diastolic, sau modificarea caracterelor suflului sistolic (creşterea în intensitate, iradierea), indică disfuncţia protezei produsă de degenerarea ţesutului valvular, infecţii, tromboze sau dezinserţie.

Fonocardiograma bolnavilor cu proteze valvulare este folositoare atît pentru aprecierea funcţionării normale a protezei, cît şi pentru depistarea cît mai precoce a disfuncţiilor valvulare.

6. PULSUL CAROTIDIAN

Pulsul carotidian reprezintă înscrierea grafică a variaţiilor de volum ale arterei carotide în timpul ejecţiei ventriculare stîngi.

Pentru analiza morfologiei pulsului carotidian (PC) înregistrarea se face cu viteza de 100 mm/sec. Pulsul carotidian normal (fig. XI-23) are două faze: faza sistolică şi faza diastolică, faza sistolică fiind cea mai importantă.

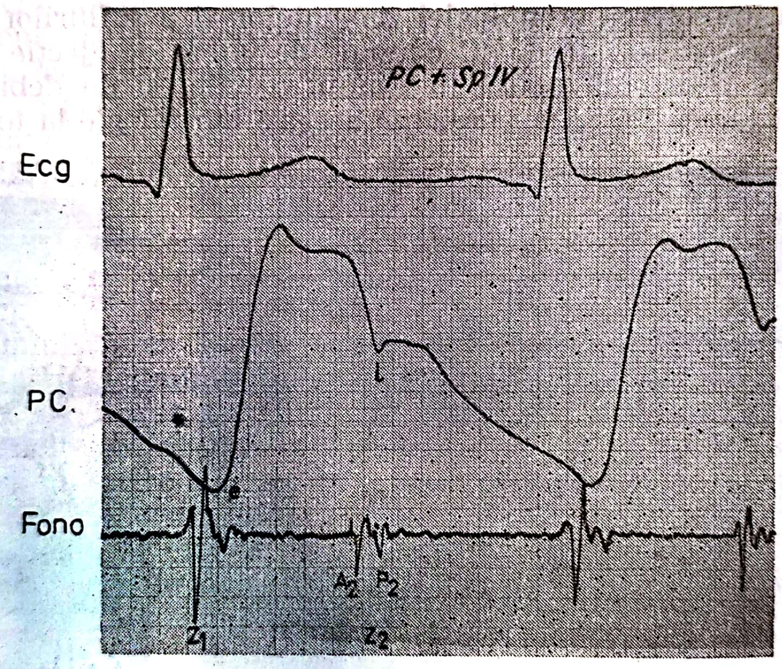


Fig. XI-23 — Pulsul carotidian normal. ECG=electrocardiograma; PC=pulsul carotidian; fono=fonocardiograma; e=punctul de ascensiune a PC care corespunde cu deschiderea sigmoidelor aortice; i=incizura dicrotă; Z_1=zgomotul 1; Z_2=zgomotul 2; A_2=componenta aortică a Z_2; P_2=componenta pulmonară a Z_2.

Faza sistolică începe odată cu ascensiunea PC, notată cu „e", ce corespunde deschiderii sigmoidelor aortice şi marchează debutul fazei de ejecţie a ventriculului stîng. Apare faţă de unda Q la 0,09 sec.—0,14 sec.

(0,11 sec. la o frecvență cardiacă de 70 bătăi/minut). Faza sistolică cuprinde mai multe etape:

— după punctul „e“ urmează o ascensiune rapidă la un vîrf care este atins, în medie, în 0,10 sec., numit și timpul de ascensiune. Această perioadă este numită unda anacrotă sau unda de percuție *(percussion wave)*;

— o undă în platou sau ușor descendentă, terminată printr-un umăr;

— un segment descendent rapid întrerupt de o incizură — incizura dicrotă „i“. Incizura „i“ marchează închiderea valvelor aortice și, grafic, se află între componenta aortică și pulmonară a zgomotului 2; „i“ apare (fonocardiografic) după închiderea aortei la aproximativ 0,02 sec., datorită timpului de transmitere a impulsului.

Faza diastolică începe după incizura dicrotă „i“ și este formată din: a) unda dicrotă, de reascensiune, ce reprezintă reflectarea undei sanguine de valvele aortice închise; b) o pantă descendentă — lentă pînă la o nouă contracție.

UTILITATEA PC

1) Pentru aprecierea **cronologiei** zgomotelor și a suflurilor:

Aspectul normal al curbei PC depinde de viteza de ejecție a ventriculului stîng, de rezistență opusă în timpul ejecției și de debitul sistolic. Acești factori fac ca PC să nu prezinte aceeași morfologie la toți subiecții.

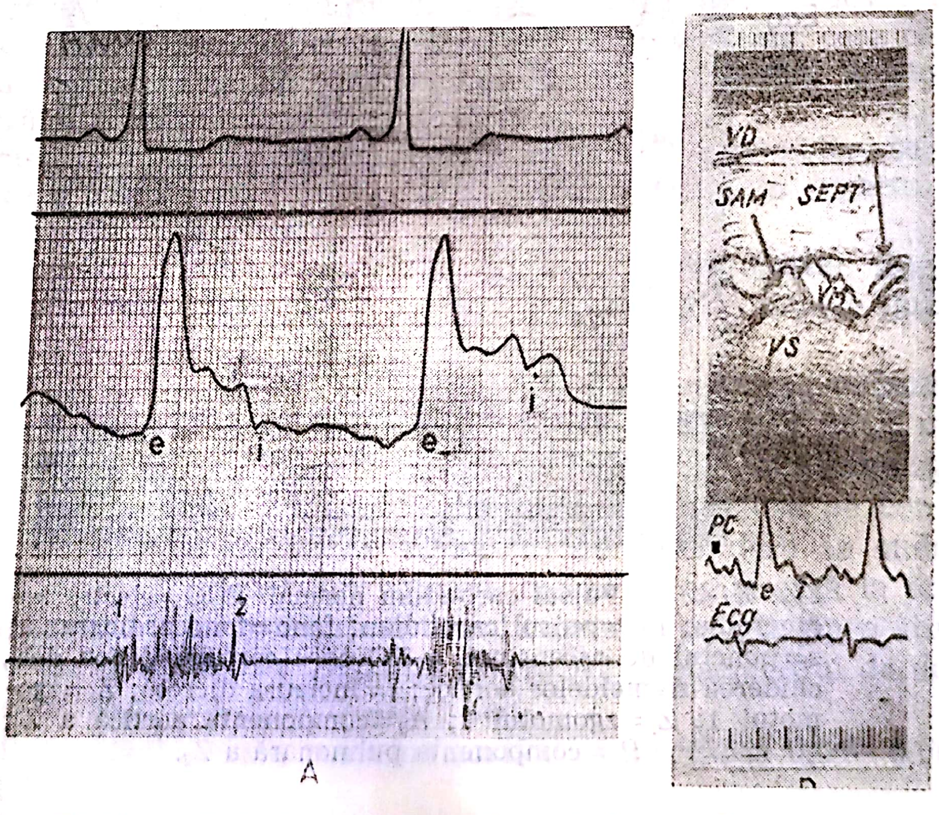


Fig. XI-24 — Pulsul carotidian, Ecg și fonocardiograma (fono) în cardiomiopatia hipertrofică obstructivă. PC de tip I cu panta ascendentă rapidă, urmată de coborîre bruscă și de un platou sistolic după care se înscrie incizura dicrotă (i). B. Înregistrare concomitentă a ecocardiogramei și a PC. VD=ventricul drept; VS=ventricul stîng; VM=valva mitrală; SAM=mișcare anterioară în sistolă a valvei mitrale.

— zgomotul de închidere a valvelor aortice (A2) se înscrie fonocardiografic totdeauna înainte de incizura „i“ la 0,02 sec. (fig. XI-19);

— clicul sistolic aortic se înscrie puțin înaintea piciorului „e“ sau concomitent cu el;

— suflul sistolic de regurgitare stîng începe înainte de „e“ și se termină după „i“.

2) **Morfologia PC** este utilă pentru aprecierea gradului stenozei aortice, insuficienței aortice și cardiomiopatiei hipertrofice obstructive.

În stenoza aortică valvulară, modificarea PC reflectă existența gradientului de presiune transvalvular: pantă ascendentă lentă, cu crestături și vîrful sistolic care apare tardiv în sistolă (fig. XI-10). Cel mai util pare să fie timpul de semiascensiune t/2: cînd este mai mare de 0,06 sec. semnifică un gradient de presiune peste 50 mm Hg (4), iar pentru 0,08 sec. un gradient mai mare de 70 mm Hg (4).

În insuficiența aortică pură (fig. XI-15) PC este exagerat în amplitudine cu un vîrf dublu *(pulsus bisferiens)* și cu diminuarea incizurii dicrote și a undei dicrote, datorită imposibilității valvelor aortice de a închide orificiul aortic.

În cardiomiopatia hipertrofică obstructivă (stenoza subaortică dinamică), PC are modificări aproape caracteristice. Rar PC este normal. Tipice sînt 2 tipuri de puls carotidian:

— cu panta ascendentă normală (calea de ieșire din ventriculul stîng în această fază este liberă), urmată de o incizură mezosistolică (fig. XI-29) (PC tip II);

— cu panta ascendentă normală, urmată de un vîrf, după care survine o coborîre rapidă ce se continuă cu un platou sistolic (fig. XI-24) (PC tip I, cel mai tipic).

După administrarea de agenți farmacodinamici se pot obține modificări ale PC; astfel, administrarea de propranolol sau verapamil poate normaliza un PC modificat, iar administrarea de nitrit de amil, nitroglicerină și isoproterenol accentuează modificările de PC sau determină apariția de modificări sugestive de cardiomiopatie hipertrofică cu obstrucție.

Înregistrarea concomitentă cu două captatoare a pulsului carotidian și a pulsului femural este importantă în coarctația de aortă, unde pulsul femural are caracterele pulsului carotidian din stenoza aortică valvulară (fig. XI-25).

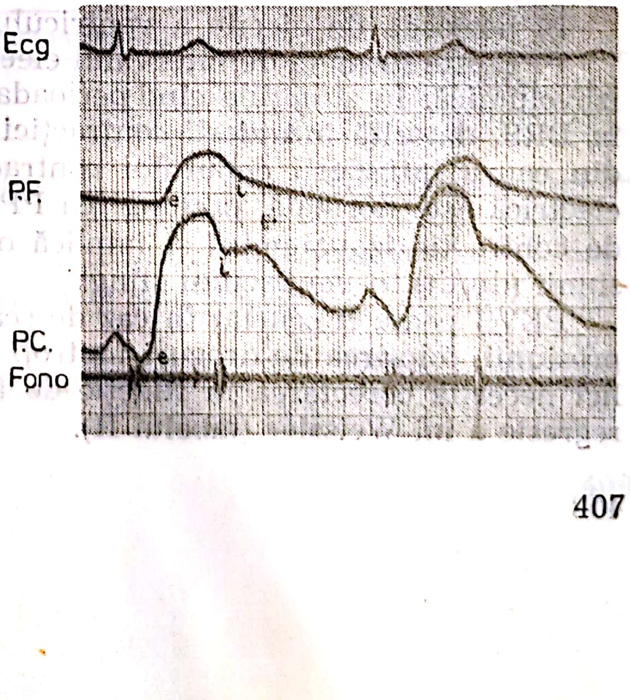


Fig. XI-25 — **Înregistrarea concomitentă a pulsului carotidian (PC) și pulsului femural (PF). PC are aspect normal, PF are punctul „e“ mai tardiv, la 0,09 sec. față de „e“ al PC și panta ascendentă lentă, ce sugerează un obstacol (coarctație de aortă).**

Morfologia PC poate fi utilă și ca document al variațiilor de amplitudine a pulsului, ca în pulsul paradoxal sau pulsul alternant sau în anumite tulburări de ritm (fig. XI-26).

3) A treia utilitate clinică a PC, mult folosită astăzi, este în **calcularea timpilor sistolici,** pentru aprecierea funcției ventriculului stîng. Metoda a fost extinsă în special datorită lui Weissler și colab. Calcularea timpilor este redată în fig. XI-27.

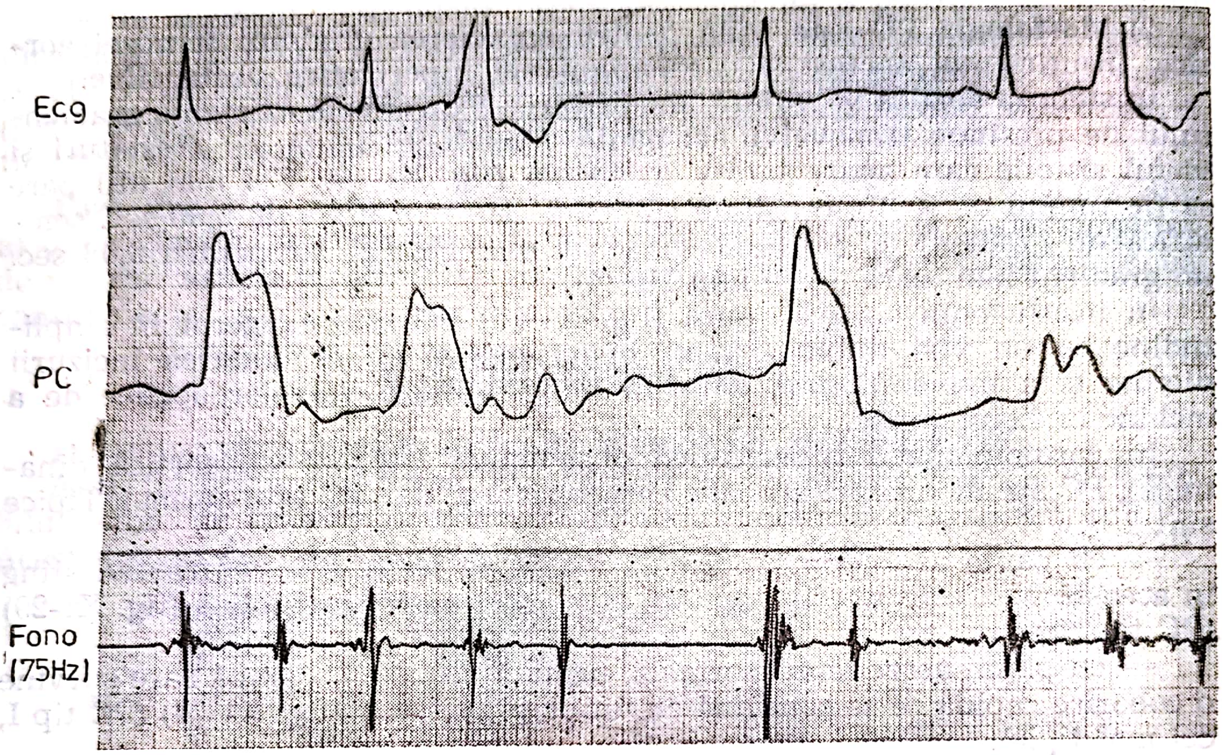


Fig. XI-26 — Variațiile morfologiei pulsului carotidian (PC) după o extrasistolă ventriculară (complexul al 3-lea și al 6-lea) și după o scăpare nodală (complexul al 4-lea).

Doi parametri sînt mai importanți:

a) perioada de preejecție (PPE), de la începutul complexului QRS pînă la începutul PC („e“), din care se scade timpul de transmitere a impulsului de 0,02 sec. și

b) perioada de ejecție a ventriculului stîng (PEVS), de la „e“ la „i“.

PPE este formată de intervalul electromecanic și perioada de contracție izovolumică. În situațiile cînd perioada electromecanică este prelungită ca în BRS, datorită întîrzierii contracției ventriculilor, PPE apare prelungit din cauza întîrzierii debutului contracției ventriculare. Cînd conducerea electrică este normală, prelungirea PPE rezultă din prelungirea perioadei de contracție izovolumică și implică o scădere a ratei de creștere a presiunii (dp/dt) în ventriculul stîng.

PEVS poate fi scurtat în caz de scădere a debitului cardiac, scădere a presiunii, folosirea de droguri inotrop negative. Calcularea indicilor sistolici necesită corectarea în funcție de frecvența cardiacă, după ecuația de regresie a lui Weissler (tabelul II).

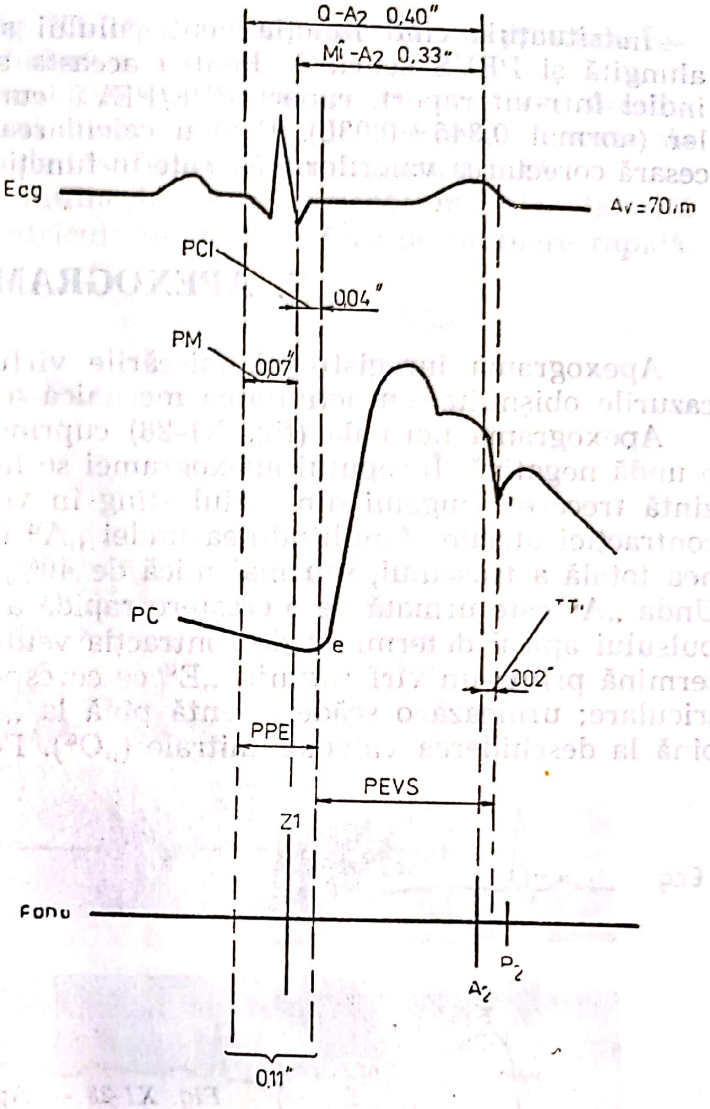


Fig. XI-27 — Calcularea timpilor sistolici. Pentru calcularea timpilor sistolici viteza de derulare a hîrtiei va fi de 100 mm/sec. iar fonocardiograma se va înregistra pe frecvenţa de 200 Hz. Se măsoară cel puţin 5 cicluri cardiace, se face media valorilor găsite şi se corectează, în funcţie de frecvenţa cardiacă şi sex, după tabelul Weissler. Valorile trecute în figură sînt la frecvenţa de 70/m la bărbaţi. Perioada de mulaj (PM)=Q—Z_1 se măsoară de la începutul undei „Q" pînă la începutul componentei celei mai mari a zgomotului 1 (Z_1) — componenta mitrală închidere. Perioada de contracţie izovolumică PCI (=Z_1—„e" minus TTI=de la începutul Z_1 pînă la piciorul pantei ascendente a pulsului carotidian (PC), din care se scade timpul de transmitere a impulsului (TTI); se mai poate calcula scăzînd PEVS din Z_1+A_2. Perioada de preejecţie (PPE)=PM+PCI. Perioada de ejecţie a ventriculului stîng=PEVS; de la punctul „e" pînă la punctul „i" al PC. Sistola mecanică=Z_1—A_2; de la începutul Z_1 pînă la componenta A_2 din cadrul Z_2. Sistola electromagnetică =Q—A_2; de la începutul undei Q pînă la componenta A_2 din cadrul Z_2. TTI=timpul de transmitere a impulsului de la începutul A_2 pînă la incizura dicrotă (i).

Tabelul XI-II

Calcularea timpilor sistolici corectaţi

Sexul	Ecuaţia	Normal (m/sec.)
	Sistola electromecanică — Q=A2	
M	Q—Z2=(2,1×AV)+Q—Z2	546±14
F	Q—Z2=(2,0×AV)+Q—Z2	549±14
	Perioada de preejecţie (PPE)	
M	PPE=(0,4×AV)+PPE	131±10
F	PPE=(0,4×AV)+PPE	133±11
	Perioada de ejecţie a ventriculului stîng (PEVS)	
M	PEVS=(1,7×AV)+PEVS	413±10
F	PEVS=(1,6×AV)+PEVS	418±10

AV=alura ventriculară

În situațiile cînd funcția ventriculului stîng este acăzută, PPE este alungită și PEVS scurtată. Pentru aceasta s-a propus utilizarea acestor indici într-un raport, raport PPE/PEVS cunoscut și ca raportul Weissler (normal 0,345±0,036). Pentru calcularea acestui raport nu este necesară corectarea valorilor măsurate în funcție de alura ventriculară.

7. APEXOGRAMA

Apexograma înregistrează mișcările vîrfului inimii corespunzînd, în cazurile obișnuite, cu activitatea mecanică a ventriculului stîng.

Apexograma normală (fig. XI-28) cuprinde o undă pozitivă amplă și o undă negativă. Începutul apexogramei se face cu unda „A“, care reprezintă trecerea sîngelui din atriul stîng în ventriculul stîng ca urmare a contracției atriale. Amplitudinea undei „A“ este sub 15% din amplitudinea totală a traseului, sau mai mică de 40% din amplitudinea diastolică. Unda „A“ este urmată de o creștere rapidă a curbei, care corespunde impulsului apical determinat de contracția ventriculară. Creșterea rapidă se termină printr-un vîrf rotunjit „E“ ce corespunde debutului ejecției ventriculare; urmează o scădere lentă pînă la „H“ și apoi o scădere rapidă pînă la deschiderea valvelor mitrale („O“). Faza de umplere ventriculară rapidă se termină cu deflexiunea „F“, după care curba are o mișcare ascendentă (umplere ventriculară) lentă pînă la sistola următoare.

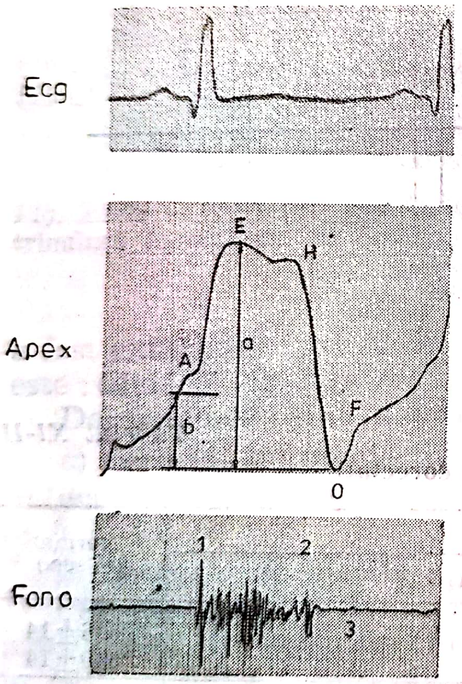


Fig. XI-28 — Apexograma normală. a=amplitudinea sistolică a traseului; b=amplitudinea diastolică a traseului.

Utilitatea clinică a apexogramei. Dacă pulsul carotidian este folosit pentru aprecierea sistolei ventriculului stîng, apexograma este, în primul rînd, utilă pentru aprecierea fenomenelor diastolice ale ventriculului stîng:

1) Identificarea zgomotelor cardiace. Vîrful undei A este sincron cu zgomotul 4 atrial stîng, iar vîrful undei F este sincron cu zgomotul 3 de

umplere ventriculară stîngă (fig. XI-24). Nadirul undei O este punct de reper pentru clacmentul de deschidere a mitralei.

2) Creşterea amplitudinii undei A este în relaţie cu creşterea presiunii telediastolice a ventriculului stîng. Ea va fi, deci, amplă în toate situaţiile clinice care se însoţesc de insuficienţă ventriculară stîngă.

3) Exagerarea undei F se întîlneşte în insuficienţa mitrală, datorită supraîncărcării diastolice a ventriculului stîng în faza de umplere rapidă.

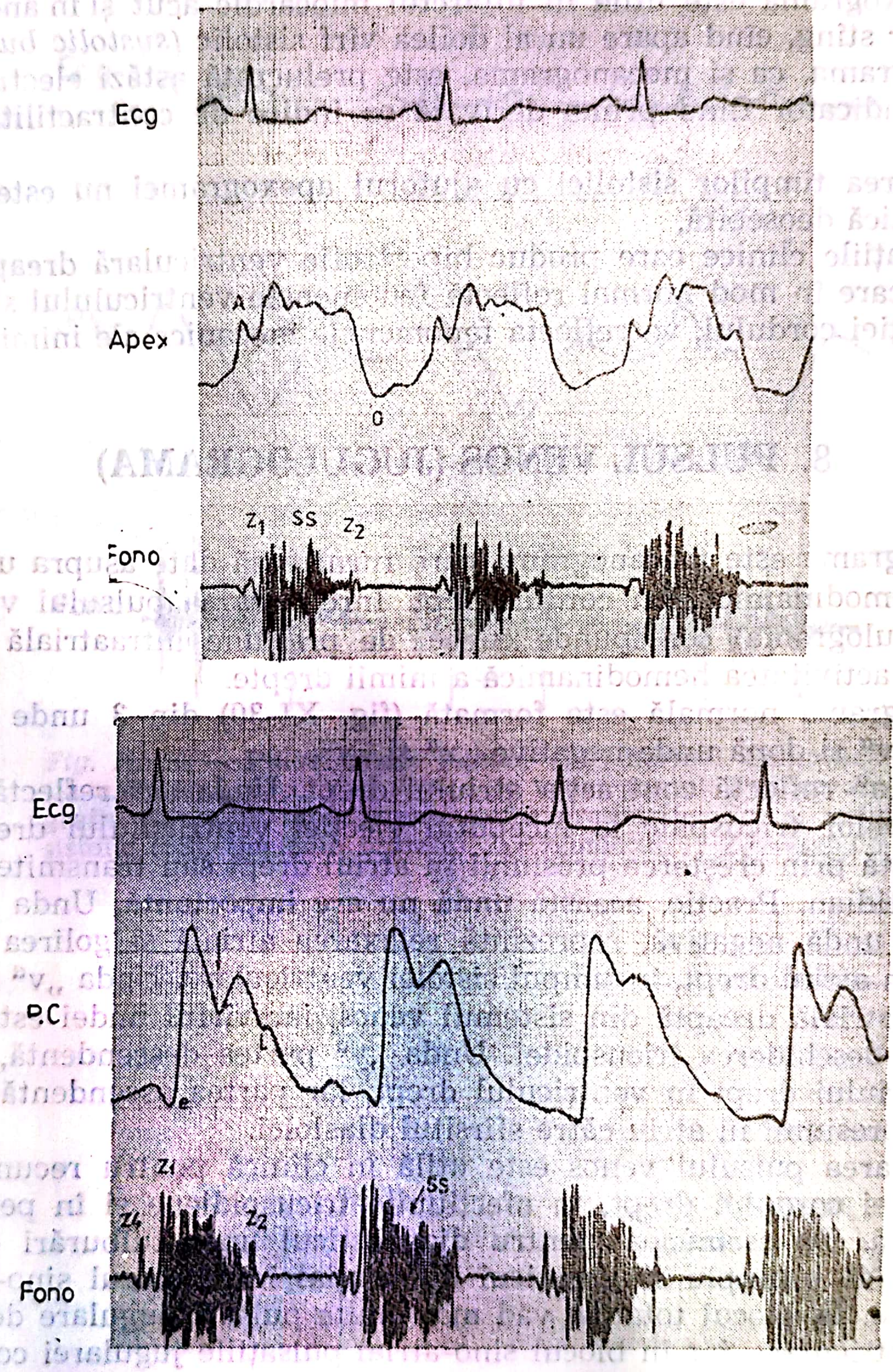


Fig. XI-29 — Pulsul carotidian (PC) și apexograma (apex) în cardiomiopatia hipertrofică obstructivă. La PC se remarcă incizura mezosistolică (săgeata), iar la apexogramă unda A foarte amplă și platoul sistolic. Fono, suflul sistolic (SS) cu maximum de intensitate în prima parte a sistolei și zgomotului 4 (Z_4).

4) În cardiomiopatia hipertrofică obstructivă, unda A este foarte amplă, iar faza sistolică a apexogramei este înlocuită de un platou uneori crestat. O morfologie asemănătoare a apexogramei se poate înregistra și la bolnavii cu hipertrofie ventriculară stîngă de alte etiologii (fig. XI-29).

5) În prolapsul de valvă mitrală apexograma arată, deseori, o incizură mezosistolică sincronă cu clicul.

6) În pericardita constrictivă, apexograma poate pune în evidență retracția sistolică și platou diastolic.

7) Apexograma este utilă în infarctul miocardic acut și în anevrismul ventricular stîng, cînd apare un al doilea vîrf sistolic *(systolic bulge)*.

Apexograma, ca și mecanograma, este prelucrată astăzi electronic, cel mai util indicator fiind prima derivată ca indice de contractilitate miocardică.

Măsurarea timpilor sistolici cu ajutorul apexogramei nu este de utilitate practică deosebită,

În situațiile clinice care produc hipertrofie ventriculară dreaptă, apexograma, care în mod normal reflectă fenomenele ventriculului stîng, datorită rotației cordului, va reflecta fenomenele mecanice ale inimii drepte.

8. PULSUL VENOS (JUGULOGRAMA)

Jugulograma este mecanograma care furnizează date asupra unor modificări hemodinamice din cordul drept. Înregistrarea pulsului venos jugular (jugulograma) corespunde curbei de presiune intraatrială dreaptă și reflectă activitatea hemodinamică a inimii drepte.

Jugulograma normală este formată (fig. XI-30) din 3 unde pozitive „a“, „c“, „v“ și două unde negative „x“ și „y“.

Unda „a“ reflectă contracția atriului drept. Unda „c“ reflectă tensionarea valvelor tricuspide la începutul ejecției ventriculului drept, care se manifestă prin creșterea presiunii în atriul drept sau transmiterea pulsului carotidian. Practic, această undă nu are importanță. Unda „x“, cea mai mare undă negativă, reprezintă relaxarea atrială și golirea venelor jugulare în atriul drept, în timpul sistolei ventriculare. Unda „v“ exprimă umplerea atrială dreaptă din sistemul venos, iar vîrful undei este concomitent cu deschiderea tricuspidei. Unda „y“ partea descendentă, traduce golirea atriului drept în ventriculul drept, iar partea ascendentă reflectă creșterea presiunii în atriu către sfîrșitul diastolei.

Observarea pulsului venos este utilă în clinică pentru recunoașterea insuficienței cordului drept, în afecțiunile tricuspidiene și în pericardita constrictivă. De asemenea, pentru diagnosticul unor tulburări de ritm, cum ar fi de exemplu diagnosticul diferențial între blocul sino-atrial și blocul total. În blocul total se văd mai multe pulsații jugulare decît contracții ventriculare, iar în blocul sino-atrial pulsațiile jugularei coincid cu contracțiile ventriculare.

Utilitatea practică a jugulogramei poate fi astfel sintetizată:

1) Aprecierea zgomotelor diastolice ale cordului drept (de reținut că jugulograma, ca și apexograma, are o întîrziere de 0,02—0,03 sec. față

de evenimentele cordului): zgomotul 4 drept coincide cu vîrful undei „a"; zgomotul 3 drept coincide cu nadirul undei „y"; clacmentul de deschidere a tricuspidei este sincron cu unda „v".

2) Aprecierea patologiei cordului drept:

a) Stenoza tricuspidiană favorizează înscrierea unei unde „a" ample, iar panta descendentă a undei „y" este lentă. Unda „a" crescută în amplitudine se mai poate întîlni și în: atrezia de tricuspidă, hipertensiunea arterială pulmonară, insuficiența ventriculară dreaptă, pericardita constric-

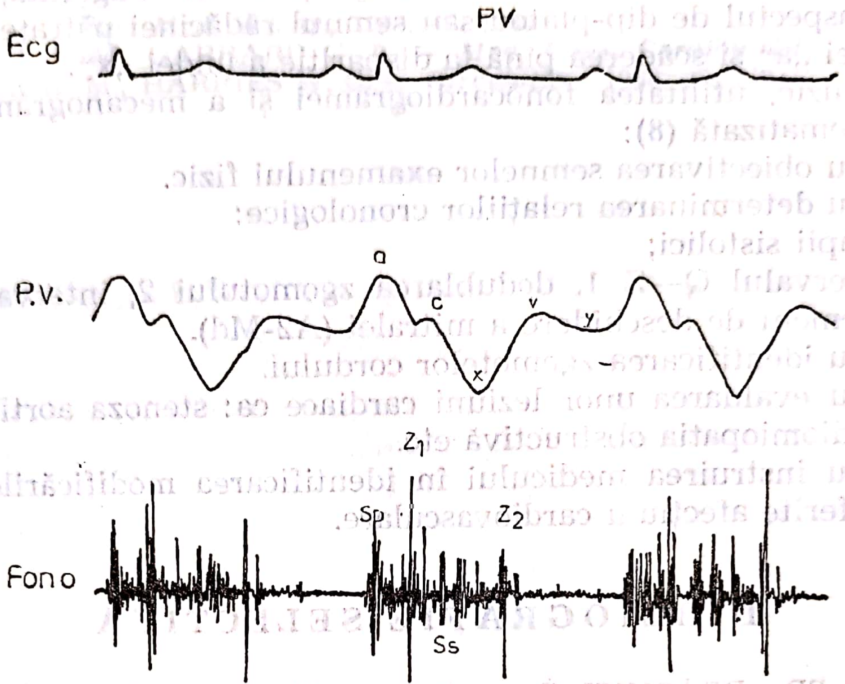


Fig. XI-30 — Pulsul venos jugular (PV) normal. Semnificația undelor a, c, x, v și y — a se vedea textul. Fonocardiografic (fono) se înregistrează suflu presistolic (Sp) și suflu sistolic (SS). (maladie mitrală) Z_1=zgomotul 1; Z_2b=zgomotul 2.

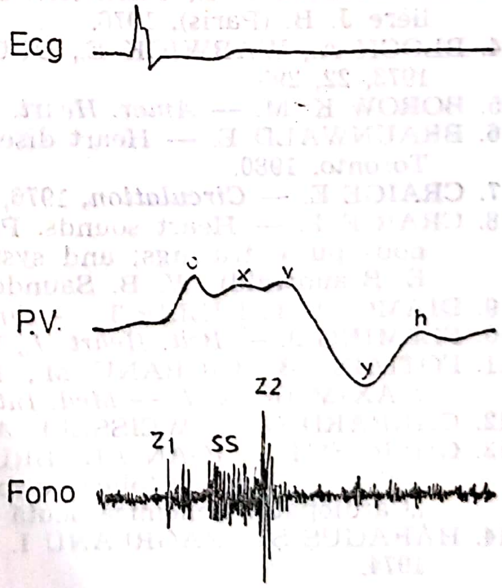


Fig. XI-31 — Pulsul venos jugular în insuficiența tricuspidiană. Se remarcă depresiunea x pozitivă și exagerarea pantei descendente a undei y. Fono suflu holosistolic (SS).

tivă și unele tulburări de ritm: ritmul nodal, *flutter*-ul atrial, tahicardia paroxistică supraventriculară, blocul AV de gradul III.

b) Insuficiența tricuspidiană se recunoaște prin ștergerea depresiunii „x", care poate deveni chiar pozitivă (fig. XI-31).

Uneori în insuficiența aortică, datorită transmiteriri pulsațiilor carotidei, se poate înregistra un puls venos pozitiv. Unda „y", partea descendentă este foarte rapidă în insuficiența tricuspidiană, datorită golirii rapide a atriului drept în ventriculul drept.

c) În pericardita constrictivă unda „y" poate fi exagerată, urmată de un platou, aspectul de dip-platou sau semnul rădăcinei pătrate prin diminuarea undei „a" și scăderea pînă la dispariție a undei „x".

În concluzie, utilitatea fonocardiogramei și a mecanogramelor poate fi astfel schematizată (8):

1) Pentru obiectivarea semnelor examenului fizic.

2) Pentru determinarea relațiilor cronologice:

a) timpii sistolici;

b) intervalul Q—Z 1, dedublarea zgomotului 2, intervalul zgomot 2 aortic-clacment de deschidere a mitralei (A2-Md).

3) Pentru identificarea zgomotelor cordului.

4) Pentru evaluarea unor leziuni cardiace ca: stenoza aortică, stenoza mitrală, cardiomiopatia obstructivă etc.

5) Pentru instruirea medicului în identificarea modificărilor caracteristice în diferite afecțiuni cardiovasculare.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. APETREI ED., DRĂGHICI D. — Bolile orificiului aortic, în: Actualități în diagnosticul și tratamentul bolilor de inimă (sub red. Cunescu V., Drăghici D.), Ed. Medicală, București, 1976.

2. APETREI ED., VICIU E. — Mecanofonocardiografia, Ed. Medicală, București, 1977.

3. APETREI ED. — Fonomecanograma în cardiopatia ischemică, în: Cardiopatia ischemică (sub red. Kleinerman L.), Ed. Medicală, București, 1981.

3. bis. BARAGAN I., FERNANDEZ F. — Phonocardiologie dynamique, Ed. Baillière J. B. (Paris), 1976.

4. BLOCH A., WARWICK E., DUCHOSAL A. W. — *Ann. Cardiol. Angéiol. (Paris)*, 1973, 22, 295.

5. BOROW K. M. — *Amer. Heart. J.*, 1983, 106, 1177.

6. BRAUNWALD E. — Heart disease, W. B. Saunders Co., Philadelphia—London—Toronto, 1980.

7. CRAIGE E. — *Circulation*, 1976, 53, 207.

8. CRAIGE E. — Heart sounds. Phonocardiography, carotid, apex and jugular venous pulse tracings; and systolic time intervals, în: Heart disease (sub red. E. Braunwald), W. B. Saunders Co., Philadelphia—London—Toronto, 1980.

9. DIAMONT B., KILLIP T. — *Circulation*, 1970, 42, 579.

10. FLEMING J. — *Brit. Heart. J.*, 1969, 31, 192.

11. FOTIADE B., CIOBANU M., PROTOPOPESCU R., NESTOR G., MILCU V., MAXIMILIAN V. — *Med. Internă (Buc.)*, 1973, 25, 1049.

12. GARRARD G. L., WEISSLER A. M., DODGE H. T. — *Circulation*, 1970, 42, 455.

13. GHERASIM L., IOAN AL., BRUCKNER I., PARASCHIV A., MIHAIL D. — Modificările fazei sistolice la bolnavii cu infarct miocardic acut. Comunicare „Cardiopatia ischemică acută și cronică", Bacău, 1975.

14. HĂRĂGUȘ ȘT., ZĂGREANU I. — Auscultația modernă a inimii. Ed. Dacia, Cluj, 1974.

CAPITOLUL XII

ECOCARDIOGRAFIA

E. APETREI
I. I. BRUCKNER

1. GENERALITĂȚI ȘI PROBLEME TEHNICE

Ecografia folosește sunete cu frecvență înaltă neionizante pentru crea imagini. Această tehnică, avînd originea în lucrărilor suedezilor Elder și Hertz (1954), a fost utilizată în cardiologie pentru prima dată în anul 1961 în diagnosticul stenozei mitrale și al pericarditei exsudative și a fost extinsă mai ales după 1965 (13, 26, 27).

Ultrasunetele reprezintă vibrații cu frecvență peste 20 000 cicli pe secundă (Hz). În ecocardiografie se folosesc frecvențe de peste 1 milion Hz (mega Hz), cel mai des fiind folosite frecvențele de 2,25 MHz, 3,5 MHz și 5 MHz. În examinarea Doppler se utilizează frecvențe între 5—10 MHz. Undele sînt produse de un cristal piezoelectric (cristal de cuarț cel mai adesea), utilizat atît ca emițător, cît și ca receptor. Cristalul poate fi unic, sau pot fi mai multe cristale activate deodată sau secvențial. Ultrasunetele emise de cristal pătrund prin structurile cardiace și o parte (după legile fizicii) sînt reflectate ori de cîte ori întîlnesc medii cu densități diferite (intervale acustice) ca: pereții cavităților, valve, cordaje etc.

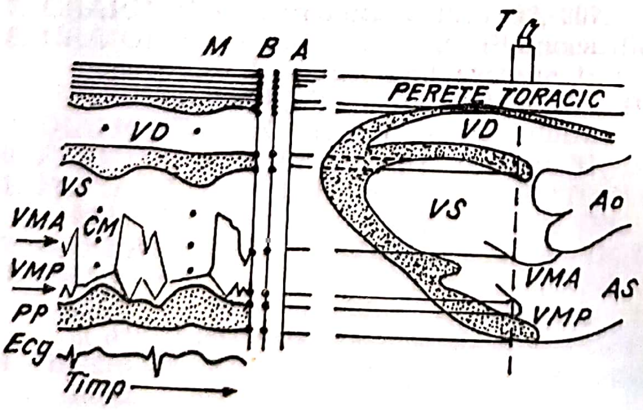


Fig. XII-1 — Fasciculul de ultrasunete emise de transductor (T) traversează peretele toracic, peretele anterior al ventriculului drept (VD), cavitatea VD, septul interventricular, cavitatea ventriculului stîng (VS), intersectează valva mitrală anterioară (VMA), valva mitrală posterioară (VMP) și apoi peretele posterior (PP) al VS. Traversarea acestor structuri produce ecouri care sînt redate în modul A, B sau M (imagine din stînga). Măsurătorile în amplitudine sînt făcute în cm, iar timpul în secunde. ECG=electrocardiograma, Ao=aorta, AS=atriul stîng (reprodus după R. Popp).

Energia sunetului reflectat este convertită în impulsuri electrice care, după o prealabilă prelucrare electronică, pot fi înregistrate și studiate. Înregistrarea se poate face în 3 moduri (fig. XII-1): 1) modul A, care redă amplitudinea semnalului sub forma unui *spike;* 2) modul B, care redă intensitatea semnalului sub forma de puncte luminoase de intensități diferite; 3) modul M, care redă mișcarea structurii. În ecocardiografie se folosește înregistrarea în modul M și TM *(time-motion)* sau M-Eco și înregistrarea în modul B utilizat în ecocardiografia bidimensională, numită și 2D-Eco.

Din punct de vedere tehnic, astăzi se poate înregistra ecocardiograma în modul M sau 2D-Eco, separat sau concomitent (dual Eco). De asemenea, ecocardiografia Doppler se poate obține concomitent, fie cu modul M sau 2D-Eco, fie cu ambele moduri deodată (fig. 59).

Concomitent cu ecocardiograma se înregistrează electrocardiograma ca traseu de referință și fonocardiograma într-o bandă de frecvență (de preferință medie) sau/și pulsul carotidian.

TEHNICA EXAMENULUI ECOCARDIOGRAFIC

Pentru efectuarea unui examen ecocardiografic este necesară cunoașterea principalelor ferestre ecocardiografice, anatomia tridimensională a inimii și planurile de secțiune.

PRINCIPALELE FERESTRE ECO

Ultrasunetele fiind reflectate aproape în totalitate de aerul din plămîni și absorbite aproape în totalitate de oase și ținînd seama de poziția anatomică a inimii în torace (acoperită în cea mai mare parte de plămîn), este necesară cunoașterea locului, a „ferestrelor“ pe unde ultrasunetele pot ajunge și să se întoarcă de la inimă. Se folosesc 4 ferestre primare, care

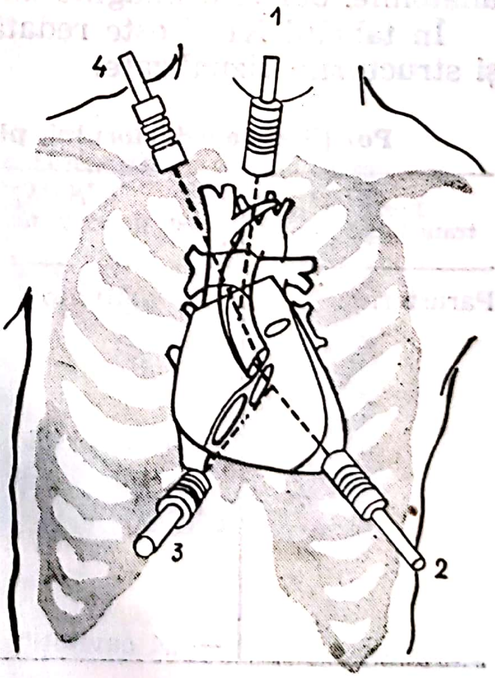


Fig. XII-2 — Pozițiile transductorului (schemă). În afara poziției parasternale „standard“ se pot utiliza și alte ferestre acustice: 1) suprasternală, 2) apicală, 3) subxifoidiană, 4) subclaviculară dreaptă.

reprezintă și locul de plasare a transductorului: parasternal, apical, subxifoidian și suprasternal. Se pot utiliza și alte zone de explorare, în funcție de poziția anormală a inimii în torace, de dilatarea unor cavități sau vase (fig. XII-2 și XII-3).

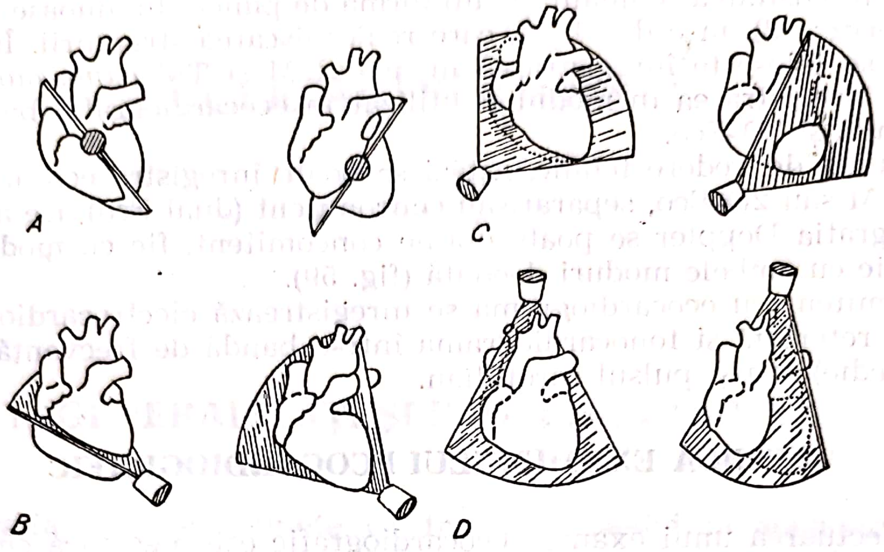


Fig. XII-3 — Ferestrele ecocardiografice pentru exploatarea bidimensională: A=parasternal, B=apical, C=subcostal, D=suprasternal.

Pentru obținerea imaginilor bidimensionale se utilizează aceleași poziții standard. Transductorul este diferit și poate fi format dintr-un singur cristal sau mai multe cristale acționate mecanic sau mai multe cristale activate electric secvențial — multi-scanner sau scanner electronic. Cu această metodă se obțin multiple secțiuni, adevărate tomografii ale inimii în planurile longitudinal, transversal și sagital. Se realizează o imagine directă a inimii superpozabilă planșelor de anatomie, dar și o imagine dinamică, obținută numai la angiocardiografie.

În tabelul XII-I este redată poziția transductorului, planul de secțiune și structurile vizualizate.

Tabelul XII-1

Pozițiile transductorului, planurile de secțiune și structurile vizualizate

Poziția transductorului	Plan de secțiune	Structuri vizualizate
Parasternal	— longitudinal	— ventriculul stîng — ventriculul drept — atriul stîng — valvele mitrale — valvele aortice
	— transversal	— apexul — mușchii papilari — orificiul mitral — valvele aortice — camera de ieșire a VD — valvele pulmonare — artera pulmonară
	— „4 cavități“	— toate cavitățile

Tabelul XII-I (continuare)

Poziţia transductorului	Plan de secţiune	Structuri vizualizate
Apical	— longitudinal — „4 cavităţi“	— ventriculul stîng (asemănător cu ventriculul drept) — atriul stîng — toate cavităţile
Subcostal	— transversal — „4 cavităţi“	— apexul — muşchii papilari — ventriculul stîng — ventriculul drept — toate cavităţile
Suprasternal	— longitudinal	— arcul aortic — artera pulmonară dreaptă — coronara stîngă

ECOCARDIOGRAFIA DE CONTRAST

Ecocardiografia de contrast se obţine prin injectarea unor substanţe ecogene în curentul sanguin cu urmărirea momentului şi locului apariţiei în camerele inimii. Se poate utiliza atît ecocardiograma în modul M cît şi 2D. Efectul de contrast rezultă din producerea sau eliberarea de microbule gazoase din turbulenţa şi variaţiile de temperatură create prin injectarea rapidă, care realizează o interfaţă acustică cu mediul sanguin din jur, producînd ecouri ce pot fi văzute de-a lungul curentului sanguin.

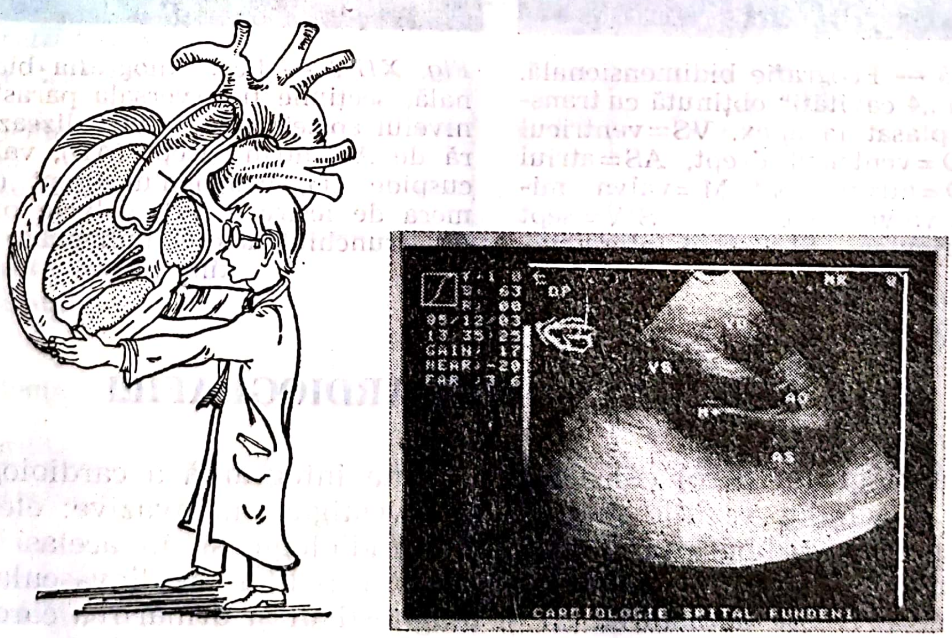


Fig. XII-4 — Ecocardiografie bidimensională, secţiune longitudinală parasternală. VD=ventricul drept, VS=ventricul stîng, Ao=aorta, M=valva mitrală (în diastolă). În stînga schema.

Prin ecocardiografie se studiază anatomia intracardiacă (dimensiune, volum) și contractilitatea pereților, iar prin combinarea tehnicii ecocardiografice cu principiul Doppler se pot obține informații despre felul curgerii sanguine (laminar sau turbulent), regurgitării valvulare (informații calitative mai ales dar, posibil, și cantitative), șunturi intracardiace, disfuncția protezelor.

Diagnosticul ecocardiografic este în întregime dependent de tehnica de examinare și de examinator (1, 6, 13, 15). Pentru obținerea unei bune ecocardiograme și o corectă interpretare a ei, medicul examinator trebuie să îndeplinească cel puțin următoarele condiții: a) să aibă cunoștințe aprofundate despre anatomia, fiziologia și hemodinamica inimii normale și patologice; b) să-și poată imagina tridimensional structurile cardiace, c) să stăpînească fizica și tehnica utilizării ultrasunetelor; d) să aibă cunoștințe de electrocardiografie și fonocardiografie și e) să înțeleagă problemele clinice ale fiecărui bolnav examinat.

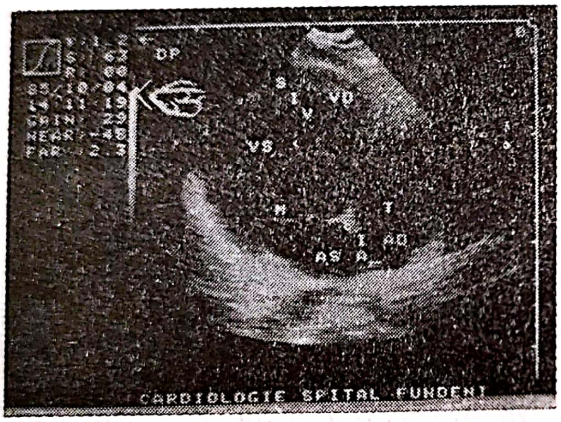


Fig. XII-5 — Ecografie bidimensională. Secțiunea „4 cavități“ obținută cu transductorul plasat la apex. VS=ventricul stîng, VD=ventricul drept, AS=atriul stîng, AD=atriul drept, M=valva mitrală, T=valva tricuspidă, SIV=sept interventricular, SIA=sept interatrial.

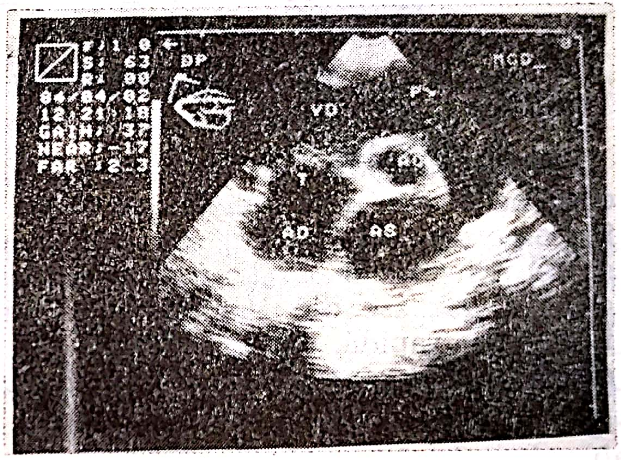


Fig. XII-6 — Ecocardiografia bidimensională, secțiune transversală parasternală la nivelul aortei (Ao). Se vizualizează, în afară de Ao, atriul drept (AD), valvele tricuspide (T), ventriculul drept (VD), camera de ieșire a VD, valvele pulmonare (P), trunchiul arterei pulmonare și atriul stîng (AS).

2. UTILITATEA ECOCARDIOGRAFIEI

Ecocardiografia (Eco) constituie o parte integrantă a cardiologiei clinice. Ea a validat vechile metode de investigare neinvazive: electrocardiografia, fonocardiografia și examenul radiologic și, în același timp, a modificat considerabil cunoștințele asupra bolilor cardiovasculare, atît în ceea ce privește depistarea cît și diagnosticul și urmărirea cardiopatiilor. Spre deosebire de celelalte tehnici, radiografia, ventriculografia, angiografia izotopică, tomografia computerizată, rezonanța magnetică nucleară, ce obțin imagini anatomice statice, ca niște siluete, Eco obține ima-

Valoarea ecocardiogramei și a altor metode de investigație neinvazive în diferite afecțiuni cardiovasculare

Afecțiunea	Ecocardiografia		Eco Doppler	Alte investigații neinvazive	Observații
	M Eco	2D-Eco			
1	2	3	4	5	6
Aortă					
Stenoza aortică	++	++++	+	++	
Insuficiența aortică	+++	+++	++++	++	Valvele pot apărea normale
Endocardita infecțioasă	+++	++++	—	+	Eco este sensibilă și specifică cînd există vegetații
Anevrismul aortei ascendente	+	+++	—	+	Arcul aortic nu se poate vizualiza totdeauna
Anevrismul sinusului Valsalva	+	+++	—	+	
Valvulopatii mitrale					
Stenoza mitrală	+++	++++	+	+++	Se poate aprecia mobilitatea valvulară, calcificări
Insuficiența mitrală	+	+	+++	++	
Prolapsul mitral	+++	++++	—	++	
Calcificarea inelului	+++	+++	—	+	Cauză de suflu sistolic apical la oamenii în vîrstă
Ruptura de cordaje	++	+++	—	++	
Endocardita	++++	++++	—	+	Eco este sensibilă și specifică cînd există vegetații
Valvulopatii tricuspidiene					
Stenoza tricuspidiană	++	+++	+	+	M-Eco este mai puțin utilă
Insuficiența tricuspidiană	+	++	+++	++	
Prolapsul tricuspidian	+	+++	—	+	Se poate asocia cu prolaps mitral
Valvulopatii pulmonare					
Stenoza pulmonară	+	++	+	+	Valvele pulmonare sînt mai greu de evidențiat
Insuficiența pulmonară	—	+	+++	+	
Endocardita	+	+++	—	+	Foarte rară
Cardiopatia ischemică					
Angina	+	+++	++	+	Prezența anomaliilor de contracție. Performanța VS
Infarctul miocardic	+	+++	—	+	Eco utilă în diagnosticul complicațiilor, anevrism, tromboză VS, Dressler

Tabelul XII-II (continuare)

1	2	3	4	5	6
Cardiopatia hipertensivă	++	++	—	+	HVS poate fi evidențiată mai precoce
Bolile pericardului					
Pericardita exsudativă	+++	++++	—	++	Eco este metoda sigură
Pericardita constrictivă	+	+	—	++	Eco ajută la excluderea altor cauze. Examenul radiologic în caz de calcificări este mai util
Miocardiopatii					
Congestive	+++	++++	+	++	Cu 2D-Eco se pot evidenția și trombi intraventriculari
Hipertrofice	+++	++++	+	+++	
Restrictive	+	++	—	+	În amiloidoză este utilă mai ales 2D-Eco
Tumori intracardiace	+++	++++	+	+	2D-Eco este cea mai bună
Proteze valvulare	++	++	++	++	Se vor folosi toate metodele pentru evaluarea protezelor
Unele boli congenitale					
Valve aortice bicuspide	+++	++++	+	+	
Stenoza aortică supravalvulară	+	++	++	++	
Anomalia Ebstein	++	++++	+	++	Întîrzierea închiderii valvei tricuspide
Coarctația de aortă	+	++	+	+	Arcul aortic este dificil de evidențiat
Defectul septal atrial	++	++++	++	++	
Defectul septal ventricular	+	+++	+++	++	
Tetralogia Fallot	++	++++	+	+++	Se pot folosi substanțe de contrast

Alte investigații neinvazive: fonocardiograma, electrocardiograma, mecanograma. M-Eco = ecocardiograma monoplană; 2D-Eco = ecocardiograma bidimensională.

+ = poate sau nu poate să aducă informații utile;
++ = aduce informații utile;
+++ = informații foarte utile pentru diagnosticul bolii și al severității;
++++ = metoda de elecție.

gini dinamice ale inimii, valvelor, pereţilor şi cavităţilor şi ale marilor vase, iar în 2D-Eco se obţin imagini spaţiale ce seamănă cu anatomia structurilor cardiace.

În tabelul XII-II este redată utilitatea practică a ecocardiografiei în modul M şi 2D, comparativ cu alte metode de investigare (27).

Astăzi se iau decizii terapeutice majore, inclusiv indicaţii de tratament chirurgical în unele afecţiuni numai cu ajutorul examenului clinic şi al investigaţiilor neinvazive (inclusiv Eco). Se indică tratament chirurgical după Eco în tumorile intracardiace, valvulopatiile mitrale şi valvulopatiile aortice, defectul septal atrial (8, 10, 14, 27).

Pentru a obţine maximum de informaţii din investigarea ecocardiografică, medicul va decide, pe baza datelor existente şi a experienţei proprii, care din modalităţile ecocardiografice (M Eco, 2D-Eco sau Eco-Doppler) este mai adecvată. De asemenea, se va avea în vedere folosirea agenţilor farmacodinamici, a posturii sau a substanţelor de contrast.

Eco în modul M este însă superioară faţă de 2D-Eco, de exemplu, în aprecierea obstrucţiei în cardiomiopatia hipertrofică, a *flutter*-ului valvular, a îngroşării pericardului, a momentului exact al mişcării valvelor sau al mişcării discului protezelor valvulare, a momentului apariţiei substanţei de contrast. Eco în modul M are aceeaşi valoare în diagnosticul cardiomiopatiei hipertrofice (dar nu în distrbuţia hipertrofiei), în diagnosticul pericarditelor exsudative, al prolapsului valvular (mitral).

Eco-Doppler este rezervată diagnosticului regurgitărilor valvulare, şi, mai ales, diferenţierii dintre insuficienţa aortică şi insuficienţa pulmonară, dintre insuficienţa mitrală şi insuficienţa tricuspidiană. Prin examenul Doppler se poate determina lungimea jetului de regurgitare, deci, mărimea lui în 3 planuri de secţiune şi, printr-un calcul matematic, în care se includ şi alţi parametri, printre care dimensiunea inelului valvular, se poate aprecia debitul de regurgitare (30).

Pe măsură ce apar noi descoperiri ale electronicii, sînt de aşteptat şi noi îmbunătăţiri ale tehnicii de examinare ecocardiografică, care vor face metoda mai sigură şi mai ieftină.

Ecocardiografia tridimensională va constitui tehnica de explorare a viitorului.

3. CAVITĂŢILE ŞI PEREŢII CARDIACI

Examenul ecografic, indiferent de tip — modul M sau bidimensional —, permite evaluarea atît a cavităţilor cordului morfologic (dimensiuni — diametre) şi funcţional (variaţia diametrelor în timpul ciclului cardiac), cît şi a pereţilor acestor cavităţi din aceleaşi puncte de vedere — morfologic (grosimea) şi funcţional (sensul, viteza şi amplitudinea mişcării în ciclul cardiac). Metoda permite, astfel, un diagnostic morfologic şi/sau funcţional calitativ (dilatare, dischinezie), dar şi studii exacte cantitative prin prelucrarea datelor primare obţinute (eventual cu ajutorul computerului). Se pot obţine date asupra debitului cardiac, fracţiei de ejecţie, vitezei de mişcare a pereţilor etc., care au o concordanţă foarte bună cu cele obţinute sîngerînd.

Examinarea în modul M oferă avantajul simplității relative atît în execuție cît și în calcul, a existenței unor repere sigure și clar identificabile, dar furnizează numai date limitate privind cavitățile drepte și nu permite examinarea întregului contur al cavităților stîngi. Examinarea bidimensională permite vizualizarea completă și din variate incidențe a tuturor cavităților, dar datele sînt mai greu de prelucrat (necesită computer) și cu aparatura actuală reperele sînt mai puțin clare. Cele două metode se completează reciproc, aparatele moderne permițînd ambele examinări concomitent sau succesiv, ridicînd astfel mult performanța traseelor obținute.

ATRIUL STÎNG (AS)

Poziția de examinare în mod M a AS este prin fereastră ecografică laterosternală stîngă (sp. III—IV), cu fasciculul de ultrasunete îndreptat în sus spre umărul drept. În această poziție se evidențiază anterior infundibulul pulmonar, la mijloc aorta și posterior AS (fig. XII-7).

O altă poziție este cea suprasternală privind în jos și spre stînga, unde AS apare avînd în față artera pulmonară și cel mai în față aorta în porțiunea crosei.

Incidența suprasternală este utilă la bolnavii cu *pectus excavatus*, la care deformarea toracelui dă în incidența parasternală o falsă imagine de atriu stîng mic (sau normal) prin rotarea cordului.

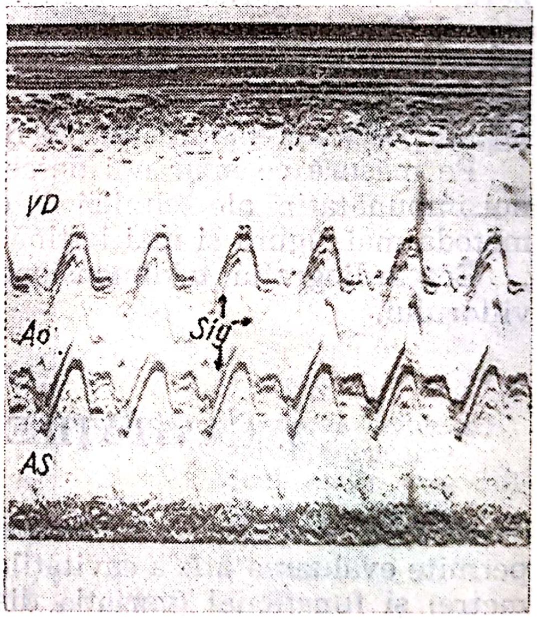


Fig. XII-7 — Aorta și atriul stîng normale. Incidența aortă-atriul stîng în modul M prezintă în succesiune dinspre anterior spre posterior: ventricul drept — infundibul (VD), aorta (Ao) și atriul stîng (AS). Cele 3 cavități sînt de dimensiuni aproximativ egale. În aortă se observă valvele sigmoide (Sig.) deschise în sistolă și închise în mijlocul aortei în diastolă.

În poziția uzuală (parasternal stîng) se măsoară atriul la dimensiunea maximă (telesistolă) ce coincide cu maximum de mișcare anterioară a peretelui posterior aortic, care reprezintă peretele anterior al atriului. Atriul trebuie apreciat în incidența care permite vizualizarea sigmoidelor aortice. În aprecierea dimensiunilor atriale dificultatea (și cauză de eroare) o reprezintă identificarea ecourilor reale ale peretelui posterior. Mai ales la examinarea bolnavilor cu AS mare, în fața peretelui posterior poate să apară un grup (bandă) de ecouri, mai mult sau mai puţin intense, care se datorează, cel mai adesea, unui efect de rezoluţie laterală sau, mai rar, sîngelui stagnant. Aceste ecouri pot fi confundate cu peretele posterior real, care se găseşte în spatele lor (fig. XII-8).

Studiile comparînd dimensiunile AS obţinute ecografic şi angiografic au o concordanţă mai mare de 0,9 (8, 13).

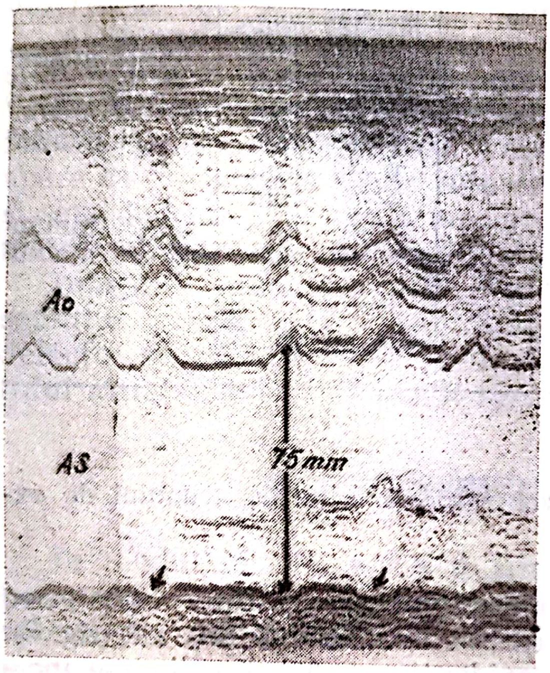


Fig. XII-8 — Insuficienţă mitrală. Diagnosticul este susţinut de dilataţia importantă a atriului stîng (AS) şi de existenţa mişcării posterioare a peretelui atrial (↙). Ao=aorta. Se remarcă existenţa unor ecouri parazite (x) în faţa peretelui atrial posterior (apărute prin rezoluţie laterală).

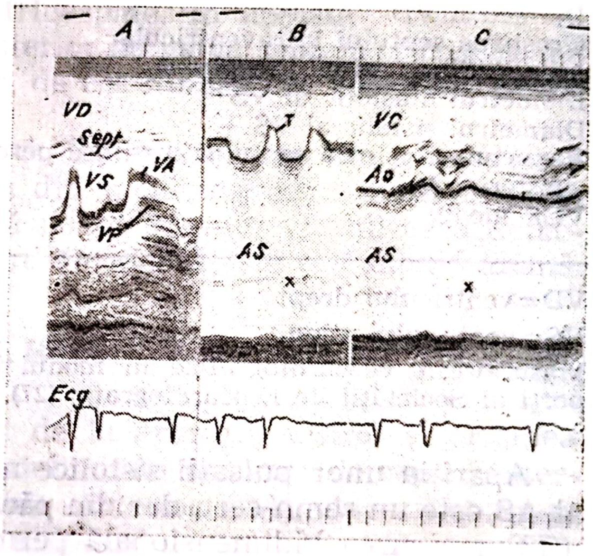


Fig. XII-9 — Polivalvulopatie: mitrală, aortică şi tricuspidiană. Stenoza mitrală — valve mitrale îngroşate cu reducerea pantei EF a valvei anterioare (VA) şi mişcare anterioară a valvei posterioare (VP). Insuficienţa mitrală — mişcare posterioară schiţată a peretelui atrial. Valvulopatia aortică — sigmoide îngroşate vizibile în lumenul aortic (Ao), cu deschidere aparent normală. Stenoza tricuspidiană — valvă tricuspidă (T) îngroşată cu reducerea pantei EF tricuspidiene. Dilataţia atriului stîng (AS) în care se observă un ecou slab (x), posibil al unui tromb.

Pentru a se corecta diferenţele de dimensiuni datorate taliei, s-a recomandat raportarea la suprafaţa corporală ca şi compararea cu diametrul aortic care trebuie să fie relativ egal (tabelul XII-III).

AS apare mare în valvulopatiile mitrale (stenoză şi/sau insuficienţă) (fig. 8, fig. 9), în cardiopatiile congenitale cu şunt stînga-dreapta, ca în defectul septal ventricular şi canalul arterial şi în insuficienţele cardiace stîngi.

Peretele posterior al AS este practic imobil, cu excepţia unei zone mici în dreptul trecerii spre ventriculul stîng, unde există pulsaţii posterioare date mai degrabă de deplasarea sistolică spre apex a joncţiunii atrioventriculare.

Tabelul XII-III

Valorile normale în modul M la adulţi (13)

Parametri	Normal (adulţi)	Corectat cu suprafaţa corporală
Amplitudinea de deschidere a mitralei	20—25 mm	
Velocitatea de închidere a mitralei	50—150 mm/s.	
Aorta	20—36 mm	12—22 mm/m²
Deschiderea valvelor aortice	15—26 mm	
Atriul stîng	19—40 mm	12—22 mm/m²
Diametrul VD	7—23 mm	4—14 mm/m²
Grosimea septului intraventricular	6—11 mm	
Amplitudinea mişcării septului	4—8 mm	
Diametrul diastolic al VS	37—50 mm	19—32 mm/m²
Diametrul sistolic al VS	25—41 mm	13—23 mm/m²
Raportul: grosimea septului/grosimea peretelui posterior VS	1,2	
VCF medie	1,0—1,2 circ/s.	

VD=ventriculul drept
VS=ventriculul stîng
Măsurătorile ecocardiografice în modul M vor respecta criteriile grupului de experţi ai Societăţii de Ecocardiografie (27).

Apariţia unor pulsaţii sistolice nete posterioare ale peretelui posterior al AS este un semn cert, dar din păcate rar, de insuficienţă mitrală (fig. 8).

Examinarea bidimensională permite evidenţierea AS din diverse incidenţe (fig. XII-4, fig. XII-6). În orice poziţie AS apare ca o cavitate relativ circulară, a cărei mărire de volum este de regulă simetrică. Aceasta confirmă corectitudinea evaluării în mod M.

Prezenţa în atriul stîng a diferite formaţiuni (mixom, trombi etc.) poate fi evidenţiată în modul M ca un grup de ecouri stabile anterior de peretele atrial şi, eventual, deplasîndu-se în diastolă spre orificiul mitral (a se vedea cap. 9).

În cazul în care formaţiunea este de o densitate similară sîngelui (de exemplu, trombus) evidenţierea în bidimensional este mai certă (fig. XII-9, fig. XII-10).

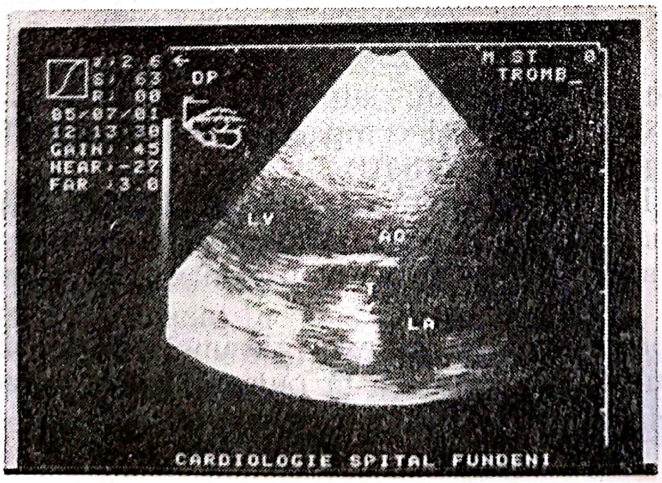


Fig. XII-10 — Ecocardiografie bidimensională, cu atriul stîng (LA) ocupat de un tromb (T) la o stenoză mitrală. LV=ventricul stîng; Ao=aortă.

ATRIUL DREPT (AD)

Situat retrosternal, AD pune o dificilă problemă în evidențierea în modul M, metoda de elecție fiind examinarea bidimensională [4 cavități de la vîrf (fig. XII-5) sau subcostal].

În modul M poate fi identificat posterior de valva tricuspidă și au fost descrise tehnici de apreciere a dimensiunilor sale.

AD apare mărit în stenoza și insuficiența tricuspidiană, boala Ebstein și în insuficiența cardiacă dreaptă.

Identificarea septului interatrial este posibilă în modul M în incidența folosită pentru evidențierea valvei tricuspide. În această incidență el apare ca o bandă de ecouri situate posterior de valva septală tricuspidiană și separînd atriul drept, aflat anterior, de cel stîng, aflat posterior. Informațiile obținute au o utilitate limitată.

Imaginea bidimensională (fig. XII-5, fig. XII-6) permite vizualizarea septului interatrial pe toată lungimea din incidența celor 4 cavități. În defectul septal atrial această incidență poate permite vizualizarea defectului atrial congenital, dar cea mai bună incidență este cea subxifoidiană.

VENTRICULUL STÎNG (VS)

În modul M, VS poate fi urmărit de la aparatul mitral și originea aortei pînă la apex. Cavitatea sa este delimitată anterior de septul interventricular (SIV), eventual, de peretele anterior (PA), identificîndu-se marginea stîngă a SIV și posterior de endocardul peretelui posterior (PP). Cavitatea se micșorează progresiv spre apex, unde se poate observa obliterarea sistolică a lumenului ventricular (fig. XII-11). Poziția standard pentru determinarea dimensiunilor VS a fost stabilită în locul de pierdere

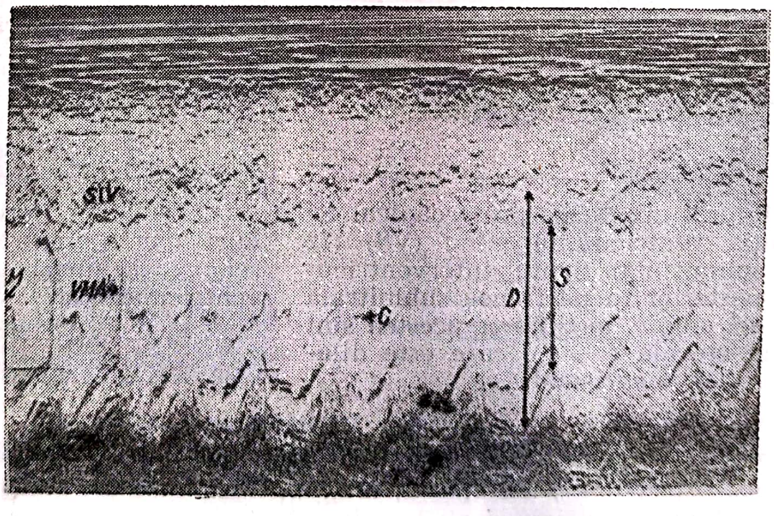


Fig. XII-11 — Ventricul stîng normal. Se realizează un baleiaj submitral pînă la pierderea ecourilor valvei mitrale (VMA), cu păstrarea ecourilor de cordaje (Co). Se remarcă septul interventricular (SIV) și peretele posterior (PP) delimitat între pericard (P) și endocard (E). D= diametrul diastolic; S=diametrul sistolic.

a ecoului valvei mitrale. Dificultățile de reperare privesc identificarea corectă a marginii stîngi a septului și a endocardului posterior. Uneori SIV este greu evidențiabil și alteori marginea sa stîngă este acoperită de ecouri de origine neprecizată (posibil reverberații), ce se găsesc în VS. Endocardul posterior poate fi confundat cu cordaje, de care se deosebește fiind ecoul cu cea mai rapidă și amplă mișcare posterioară.

Examinarea în mod M vizualizează o porțiune limitată din pereții ventriculari (și prin modul de examinare, prin înclinarea transductorului, o porțiune mai mică din SIV decît de PP). Pentru a corecta această limitare se recomandă examinarea din diferite poziții, deplasînd transductorul lateral spre vîrf și subcostal.

Dimensiunile VS se determină în sistolă și diastolă ca și grosimea SIV și PP și deplasarea limitei lor endocardice. Dimensiunile diastolice se măsoară la începutul depolarizării ventriculare (unda Q, eventual R), iar cele sistolice la nivelul amplitudinii maxime a mișcării posterioare a SIV (la bolnavii cu dischinezie septală maximumul mișcării anterioare a PP).

Ventriculul stîng apare dilatat în insuficiența cardiacă stîngă, în supraîncărcările diastolice (sau de volum), ca, de exemplu, insuficiența aortică, insuficiența mitrală, defectul septal ventricular sau canalul arterial, ca și în faza premergătoare insuficienței cardiace clinice din cardiopatia ischemică, cardomiopatii, HTA etc. (fig. XII-12, fig. XII-13).

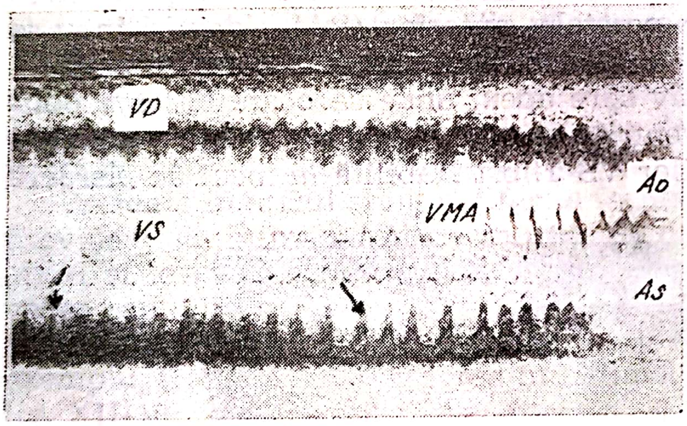


Fig. XII-12 — Infarct miocardic posteroapical. Se remarcă dilatația ventriculului stîng (VS) (72 mm în poziție submitrală). Septul interventricular și peretele posterior în porțiunea submitrală (↘) au mișcări ample, în timp ce acestea sînt minime în zona apicală (↙), care este dilatată anevrismal.

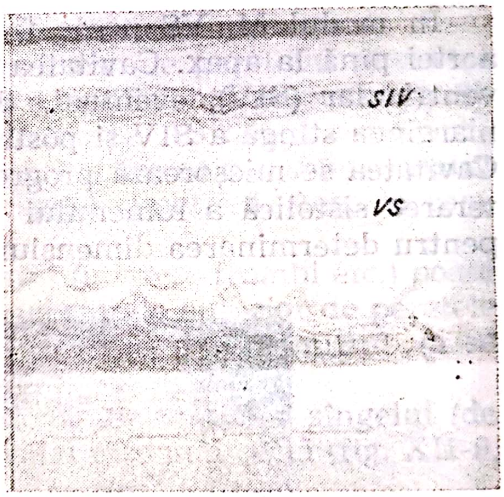


Fig. XII-13 — Cardiopatie ischemică (cu interesare septală). Se remarcă achinezia septului interventricular (SIV). VS=ventricul stîng.

Caracteristică suprasolicitărilor diastolice este observarea unor mișcări ample (supranormale) ale pereților ventriculari, în timp ce în insuficiența cardiacă aceste mișcări sînt reduse.

Cardiomiopatiile primitive sau secundare cu dilatație (congestive) reprezintă un exemplu tipic de dilatație ventriculară (fig. XII-14), fiind caracterizate prin mărirea dimensiunilor cavității, aparat mitral aparent miniaturizat în cavitatea foarte largă și mișcări sistolice diminuate ale ambilor pereți. Uneori mișcările parietale pot fi aparent normale sau chiar ample, datorită insuficienței mitrale coexistente.

În cardiopatia ischemică se poate (nu obligatoriu) observa hipo- sau dischinezia unui perete cu hiperchinezie compensatoare a celuilalt. Acest semn are valoare diagnostică, dar se întîlnește numai în ischemia întinsă a unui perete sau pe o zonă necrozată. El poate să apară în înregistrarea din criza anginoasă și apoi să dispară.

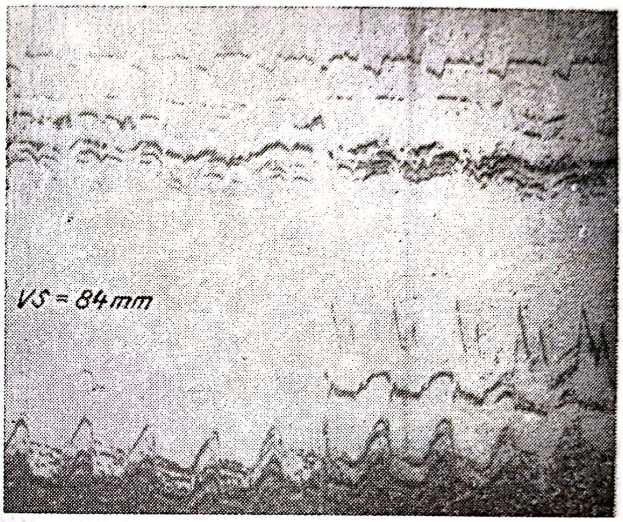


Fig. XII-14 — Cardiomiopatie prin dilatație. Se remarcă dilatația extremă a ventriculului stîng (VS) cu mișcări aparent ample ale ambilor pereți.

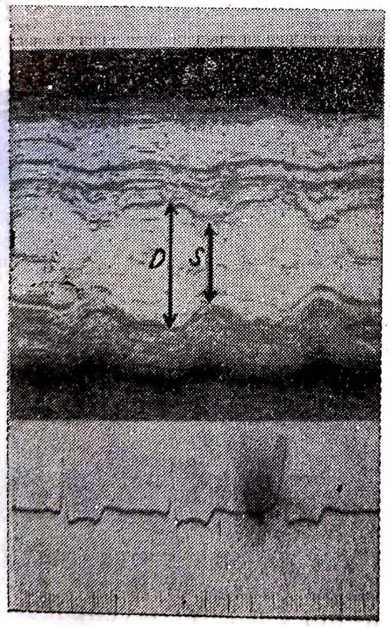


Fig. XII-15 — Hipertrofie ventriculară stîngă simetrică în hipertensiunea arterială. Se remarcă îngroșarea simetrică a ambilor pereți ventriculari fără dilatarea cavității. VD=ventricul drept; VS=ventricul stîng; PP= perete posterior; D= diastolă; S=sistolă.

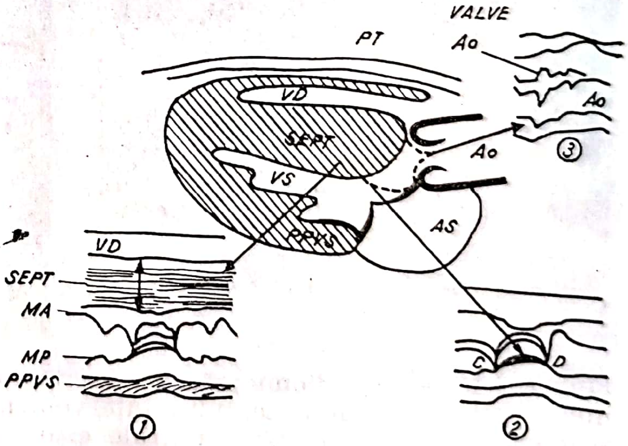


Fig. XII-16 — Geneza semnelor ecografice ale cardiomiopatiei hipertrofice obstructive (după 13): 1) îngroșarea septală; 2) mișcarea sistolică anterioară a valvei mitrale, 3) închiderea parțială mezosistolică a valvelor aortice. Ao=aorta; VD=ventricul drept; VS=ventricul stîng; AS=atriul stîng; PPVS=peretele posterior al ventriculului stîng; MA=valva mitrală anterioară; MP=valva mitrală posterioară.

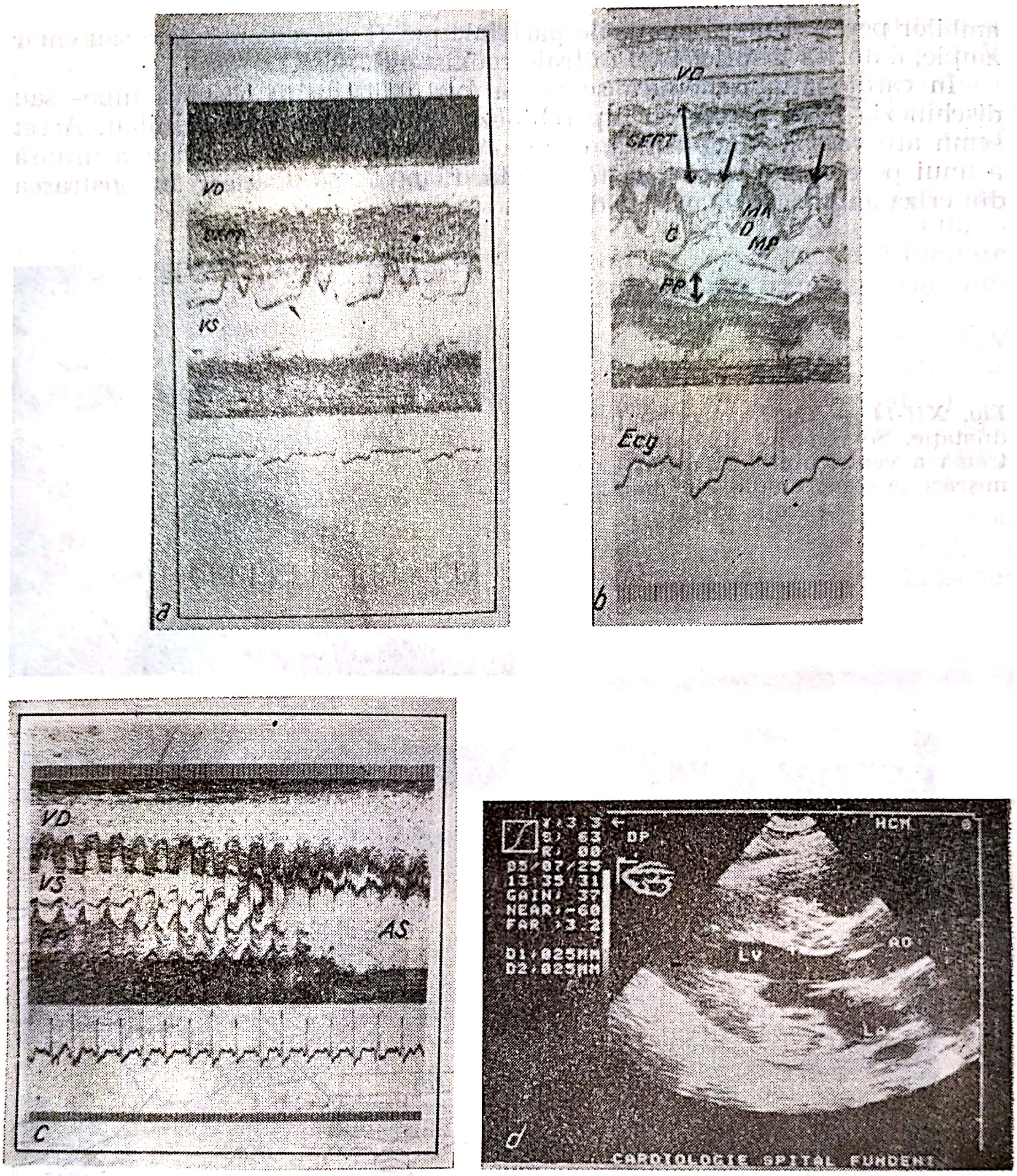

VD
SEPT
VS
a
VD
SEPT
MA
MP
PP
Ecg
b
VD
VS
PP
AS
c
Y: 3.3
S: 63
R: 00
03/07/25
13:35:31
GAIN: 37
NEAR: -60
FAR: 3.2
D1: 025MM
D2: 025MM
DP
HCM
LV
AO
LA
d
CARDIOLOGIE SPITAL FUNDENI

Fig. XII-17 — Cardiomiopatiile hipertrofice: a) formă neobstructivă manifestată numai prin îngroşarea septului interventricular (SEPT) care este imobil. Mişcarea sistolică anterioară a valvei mitrale este numai schiţată (↖). VD=ventricul drept, VS=ventricul stîng; b) formă obstructivă manifestată prin îngroşare septală (SEPT) şi mişcare sistolică anterioară a valvei mitrale (SAM) care atinge septul (↙). VD=ventricul drept; MA=valva mitrală anterioară; MP=valva mitrală posterioară; PP=perete posterior. Se va compara grosimea septului cu cea a peretelui posterior; c) formă cu interesare numai a peretelui posterior (PP) care apare mult îngroşat faţă de septul interventricular (SIV). Se remarcă dimensiunea normală a cavităţii ventriculului stîng (VS=40 mm) şi dilatarea atriului stîng (AS=50 mm). VD=ventricul drept; d) imagine bidimensională în ax longitudinal evidenţiind îngroşarea ambilor pereţi (x—x) care măsoară 25 mm. Ao=aorta; LA=atriul stîng; LV=ventricul stîng.

Evaluarea pereților ventriculari se poate face privind grosimea lor și mișcările de care sînt animați în sistolă și diastolă. Modul M permite o apreciere exactă a acestor parametri, dar pe o porțiune limitată, în timp ce investigația bidimensională permite o evaluare completă.

Grosimea pereților dă informații privind hipertrofia ventriculară (concentrică), de exemplu, în stenoza aortică sau HTA (fig. XII-15).

Îngroșarea izolată a unui perete este una din caracteristicile cardiomiopatiilor hipertrofice. Forma cea mai comună comportă îngroșarea asimetrică a septului interventricular. Cardiomiopatia primară hipertrofică obstructivă se caracterizează prin: îngroșarea septului interventricular, mișcarea sistolică anterioară a valvei mitrale (SAM) și închiderea parțială mediosistolică a sigmoidelor aortice (fig. XII-16). Mișcarea sistolică anterioară este determinată de distorsionarea aparatului mitral și tracționarea lui în camera de ejecție în timpul sistolei (4). Aceasta determină obstrucția subaortică și, în consecință, închiderea mediosistolică a sigmoidelor aortice (fig. 17).

Formele neobstructive se caracterizează numai prin îngroșarea septului și SAM care nu atinge septul (fig. XII-17). Rareori se observă cardiomiopatii hipertrofice, care nu interesează septul, ci peretele posterior (fig. XII-17).

Soluția de continuitate a septului interventricular se poate evidenția foarte rar, dacă este suficient de mare numai în bidimensional. Diagnosticul de defect septal ventricular nu poate fi pus ecografic pe semne directe.

O caracteristică a septului interventricular o reprezintă așa-numita „continuitate aorto-septală“ adică continuarea pe baleiaj a ecoului peretelui anterior aortic cu septul interventricular (și a peretelui aortic poste-

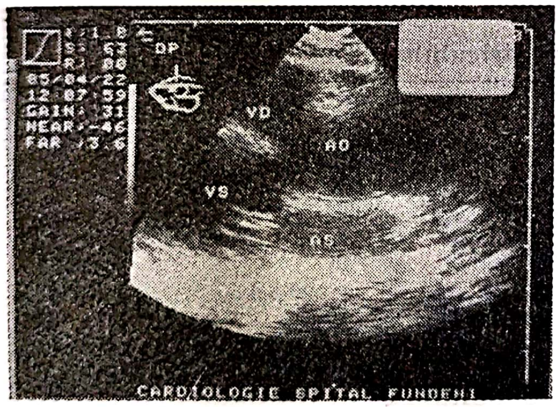


Fig. XII-18 — Tetralogia Fallot. Imagine bidimensională în ax lung, care permite evidențierea discontinuității aorto-septale. Septul interventricular, care separă ventriculul drept (VD) de cel stîng (VS), apare din lumenul aortic. Peretele aortic posterior separă aorta (Ao) de atriul stîng (AS) și se continuă cu valva mitrală. Peretele aortic anterior se află la nivelul ventriculului drept.

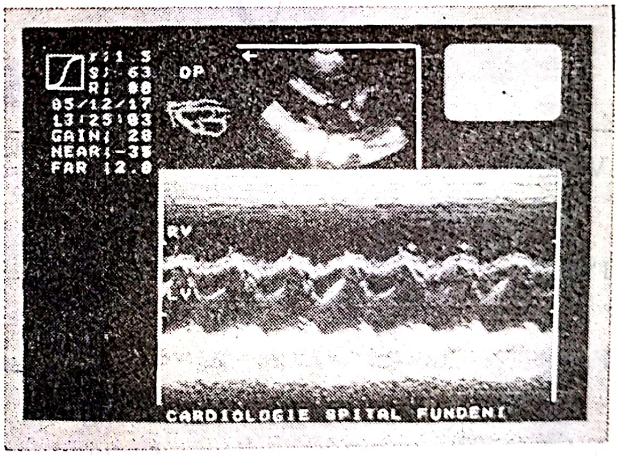


Fig. XII-19 — Canal atrioventricular. Examinarea bidimensională (axul longitudinal) evidențiază defectul (↙) interesînd septul atrial și pe cel interventricular în porțiunea juxtaatrială. Examinarea în mod M la nivelul mitralei arată cum în diastolă ecoul valvei mari mitrale se prelungește pînă în cavitatea ventriculară dreaptă (RV) părînd că traversează septul (→). LV=ventriculul stîng.

rior cu valva mare a mitralei). Prezența continuității structurilor reprezintă unul din criteriile unui traseu de bună calitate, poziționarea prea joasă a sondei putînd face să apară false discontinuități. Pierderea reală a continuității aorto-septale — respectiv apariția ecourilor septale în interiorul lumenului aortic — reprezintă o caracteristică a tetralogiei Fallot (fig. XII-18).

Continuitatea de ecouri, reprezentată de peretele anterior aortic și septul interventricular, separă cavitățile drepte situate anterior, de cele stîngi. În canalul atrioventricular comun, cînd această separare este pierdută, se observă, ca semn caracteristic, „trecerea ecoului mitral sau tricuspid prin sept“ (fig. XII-19).

Valoarea examenului ecografic în aprecierea funcției ventriculului stîng reprezintă unul dintre cele mai largi și mai controversate domenii de aplicare a metodei.

Asimilarea VS cu un elipsoid (fig. XII-20) de rotație a permis elaborarea unor formule de calcul a performanței ventriculare, aplicabile însă

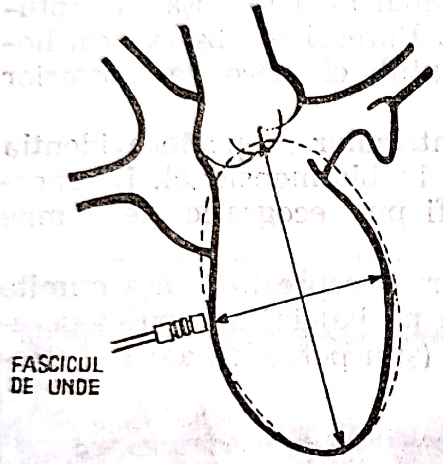


Fig. XII-20 — Schematizarea funcțională a ventriculului stîng. Ventriculul este asemănat cu un elipsoid al cărui diametru longitudinal este dublul celui transversal.

Tabelul XII-IV

Indici ai performanței ventriculului stîng

Volum bătaie	$=Dd^3—Ds^3$ $=35{,}1\ (Dd—Ds)^3+3{,}46$
Fracție ejecție	$=\dfrac{Dd^3—Ds^3}{Dd^3}$
Fracție scurtare	$=\dfrac{Dd—Ds}{Dd}\times 100$
Viteza medie de scurtare circumferință	$=\dfrac{Dd—Ds}{Dd\ \ PEV}$
Îngroșare parietală	$=\dfrac{Grs—Grd}{Grd}$
Viteza de îngroșare	$=\dfrac{Grs—Grd}{Grd\ \ PEV}$

D=diametru; Gr=grosime; s=sistola; d=diastola;
PEV=perioada de ejecție ventriculară (măsurată la aortă).

numai cordului fără dischinezie. De asemenea, se pot calcula numeroşi indici funcţionali, pornind de la mişcarea pereţilor ventriculari (tabel XII-IV).

Existenţa unui anevrism ventricular dă o imagine caracteristică de dilatare a cavităţii cu dischinezia peretelui anevrismal (fig. XII-21). Exa-

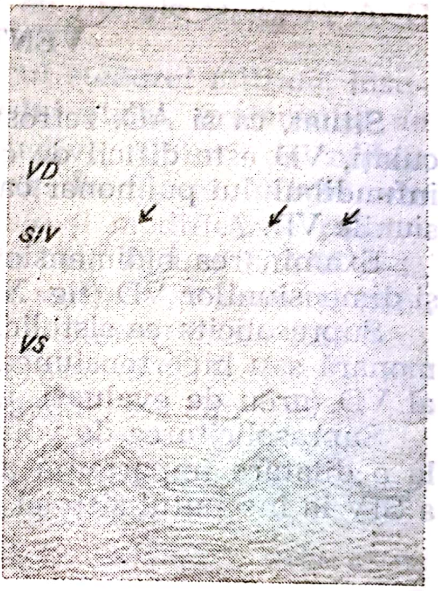


Fig. XII-21 — Infarct miocardic anteroseptal. Septul interventricular (SIV) este subţire (3 mm) şi este animat de existenţa mişcării paradoxale (marcată ↙), realizînd dischinezia septală. VD=ventricul drept; VS=ventricul stîng. Se remarcă mişcările ample ale peretelui posterior.

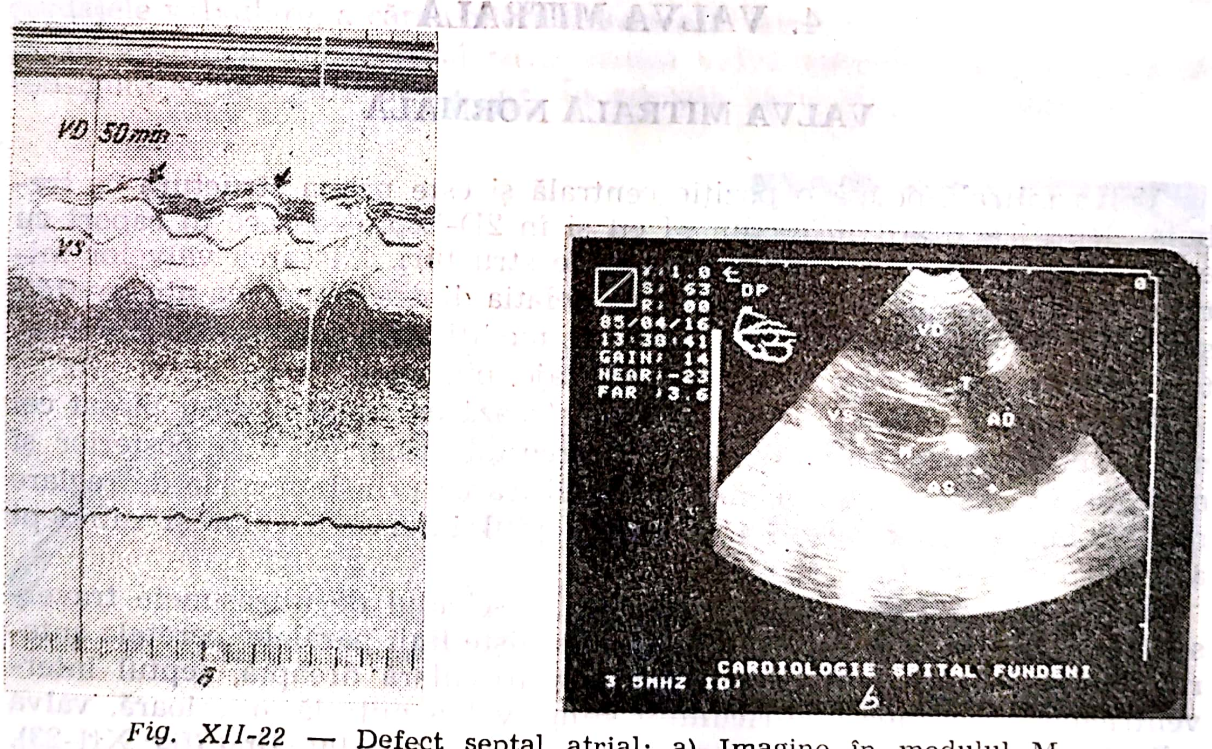


Fig. XII-22 — Defect septal atrial: a) Imagine în modulul M, incidenţa ventriculară permite vizualizarea dilataţiei ventriculului drept (VD) şi a mişcării sistolice paradoxale (spre dreapta) a septului interventricular (marcată cu ↙). VS=ventricul stîng. b) Imaginea bidimensională secţiune apicală „4 cavităţi" evidenţiază dilataţia ventriculului drept (VD) şi orificiul din septul interatrial (marcat ⇉). VS=ventricul stîng; AD=atriu drept; AS=atriu stîng; T=valva tricuspidă; M=valva mitrală.

minarea bidimensională crește, în primul rînd, aprecierea mărimii zonei ventriculare explorate, permite o mai corectă evidențiere a formei ventriculare (și, deci, calcularea volumelor și datelor derivate din acestea), precum și evidențierea zonelor dischinetice, a anevrismelor sau a pseudoanevrismului care pot scăpa examenului în modul M.

VENTRICULUL DREPT (VD)

Situat, ca și AD, retrosternal, de formă neregulată și cu pereți trabeculați, VD este dificil de examinat. În modul M se observă o porțiune a infundibulului pulmonar care oferă date relative, dar utile, privind dimensiunile VD.

Examinarea bidimensională permite o mai corectă apreciere a formei și dimensiunilor VD (fig. XII-4 și XII-5).

Suprasolicitarea sistolică (de presiune) a VD (de exemplu, stenoza pulmonară sau hipertensiunea pulmonară) duce la îngroșarea peretelui liber al VD (greu de evaluat), uneori a SIV și tardiv la dilatații ale VD.

Suprasolicitarea de volum (diastolică), ca în defectul septal atrial, duce la o dilatare importantă a VD, cu o mișcare caracteristică spre anterior a SIV la începutul sistolei (fig. XII-22).

4. VALVA MITRALĂ

VALVA MITRALĂ NORMALĂ

Valva mitrală ocupă o poziție centrală și este prima structură ce trebuie identificată, atît în modul M cît și în 2D-Eco, deoarece în raport cu ea se evidențiază și se studiază celelalte structuri. Mișcarea valvelor mitrale este în funcție, pe de o parte, de relația dintre presiunea din cavități și debitul sanguin și pe de altă parte, de modificările anatomice ale aparatului valvular mitral (inel, valvule, cordaje, pilieri).

În modul M valva mitrală se înregistrează cu transductorul plasat cel mai frecvent în spațiul al IV-lea intercostal stîng, orientat posterior și median. Se ajustează adîncimea și amplificarea prin butoanele de reglare respectivă, pentru a se observa bine septul interventricular și sub sept apare valva mitrală.

În această poziție a transductorului, fasciculul de ultrasunete traversează peretele toracic, care se observă ca niște linii paralele, peretele anterior al ventriculului drept, cavitatea ventriculară dreaptă, septul interventricular, cavitatea ventriculului stîng, valva mitrală anterioară, valva mitrală posterioară și peretele posterior al ventriculului stîng (fig. XII-23).

Aspectul ecocardiografic normal al valvelor este redat în figura XII-23. În diastolă valva mitrală anterioară se mișcă către transductor (anterior), avînd forma unui „M", iar valva mitrală posterioară, de amplitudine mai mică, se mișcă posterior și are forma unui „W", deci, cele două valve se mișcă în oglindă. Valva posterioară este mai greu de identificat. La o frecvență cardiacă de peste 100 de bătăi pe minut aspectul în „M“ și „W“ dispare. În bradicardie apar ondulații pe valva anterioară în diastolă, valva părînd a se închide și a se redeschide parțial. În sistola ventriculară cele două cuspide ale valvei mitrale se închid (se alipesc), producînd un singur ecou (sau mai multe), cu ușoară mișcare anterioară.

Traseul valvei mitrale anterioare este notat cu literele D, E, F, A, C (fig. XII-23).

Studiul valvei mitrale este util în diagnosticul stenozei mitrale, insuficienței aortice, vegetațiilor valvulare, mixomului atrial, prolapsului de valvă mitrală, cardiomiopatiei hipertrofice obstructive, rupturii de cordaje și în aprecierea performanței ventriculului stîng. În figura XII-24 este redat schematic aspectul normal al valvei mitrale și modificările patologice ale fazei sistolice a valvei mitrale în diferite boli. Figura XII-23 redă schematic modificările fazei diastolice ale valvei mitrale în anumite boli.

Morfologia valvei mitrale în ecocardiografia bidimensională (2D-Eco) depinde de planul de secțiune. În secțiunea parasternală longitudinală, valvele mitrale se aseamănă cu 2 „mîini care aplaudă“, așa cum se deschid și se închid. Valva anterioară este mai lungă și mai mobilă. În diastolă valvele se deschid și se mișcă în direcții opuse și au o ușoară mișcare ondulantă produsă de modificarea debitului sanguin prin valvă în protodiastolă, la mijlocul diastolei și în diastolă (fig. XII-4). În sistolă valvele se unesc pe un plan aproape vertical. Atașate de valve se pun în evidență cordajele valvulare, a căror mișcare urmează valvele.

În secțiunea transversală parasternală valva mitrală apare ca o tipică configurație de „gură de pește“. În această proiecție valva mitrală este

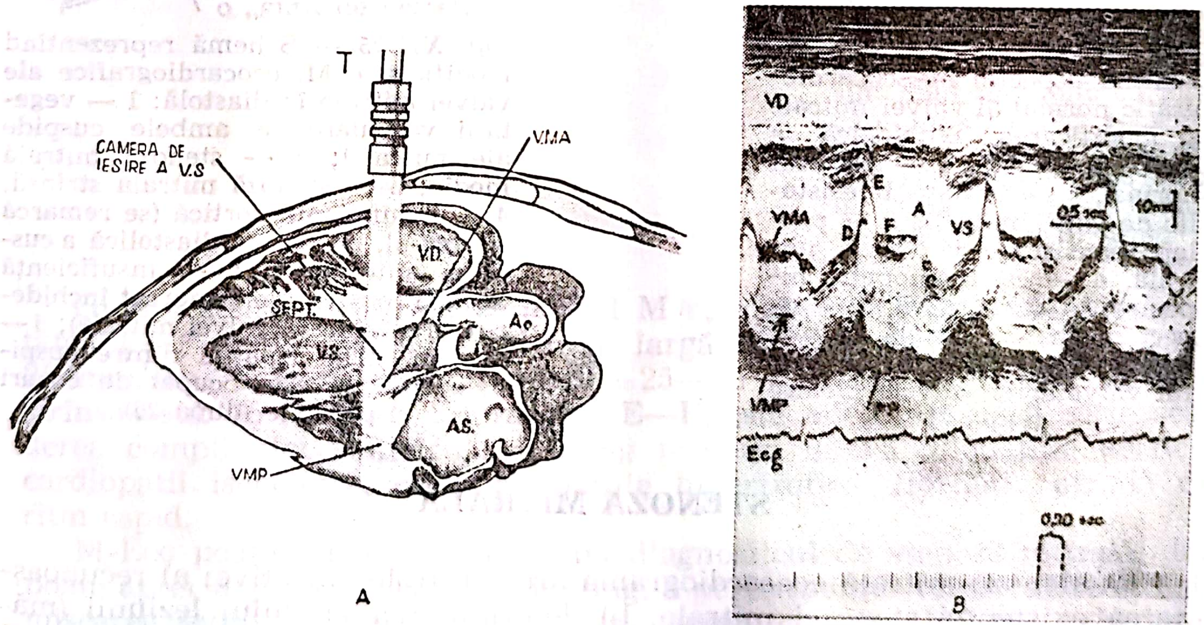


Fig. XII-23 — **Structurile cordului traversate de fasciculul de ultrasunete (la nivelul valvei mitrale). Fasciculul de ultrasunete emis de transductor (T) traversează peretele toracic, ventriculul drept (VD), septul interventricular, ventriculul stîng (VS), valva mitrală anterioară (VMA), valva mitrală posterioară (VMP) și peretele posterior al VS. Ao=aorta; AS=atriul stîng; PP=peretele posterior. A — secțiune longitudinală a inimii (desen); B — înregistrare M-Eco.**

vizualizată circumferențial și este secțiunea în care se măsoară aria orificiului mitral (planimetric sau electronic) (fig. XII-26).

Valvele mitrale se pot vizualiza și în celelalte secțiuni, dar acestea nu aduc elemente noi.

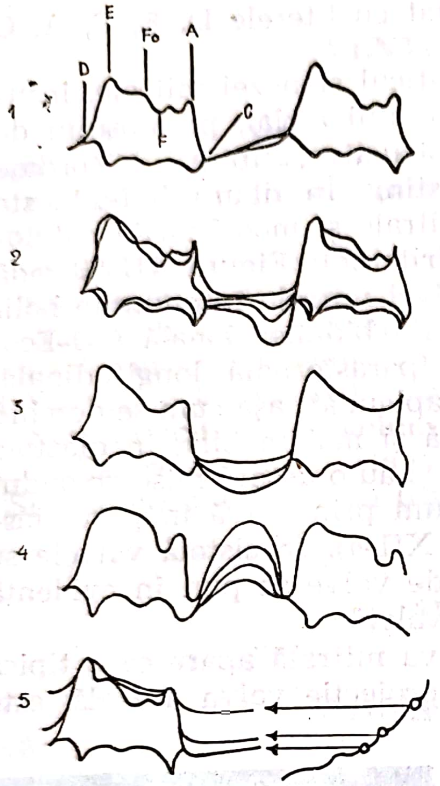


Fig. XII-24 — Schemă reprezentînd aspectul M-Ecocardiografic normal al valvei mitrale și modificarea patologică a valvei în sistolă: 1 — aspectul normal, 2 — prolaps telesistolic de valvă mitrală, 3 — prolaps pansistolic de valvă mitrală, 4 — cardiomiopatie hipertrofică obstructivă, 5 — aspect normal în sistolă cu mai multe ecouri reflectat de inelul valvular și valvele închise (după 26).

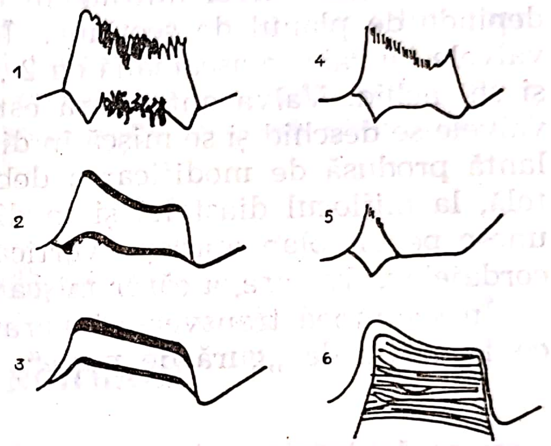


Fig. XII-25 — Schemă reprezentînd modificările M. ecocardiografice ale valvei mitrale în diastolă: 1 — vegetații valvulare pe ambele cuspide ale mitralei; 2 — stenoză mitrală medie; 3 — stenoză mitrală strînsă; 4 — insuficiență aortică (se remarcă *flutter*-ul, pe partea diastolică a cuspidei anterioare); 5 — insuficiență aortică masivă (de remarcat închiderea prematură a valvei mitrale); 6 — mixom atrial (spațiul dintre cuspidele mitrale este ocupat de ecouri paralele (după 26).

STENOZA MITRALĂ

În stenoza mitrală ecocardiograma are multiple obiective: a) recunoașterea existenței stenozei mitrale; b) determinarea gradului leziunii (măsoară suprafața orificiului); c) evidențierea consecințelor anatomo-hemodinamice și starea aparatului sub valvular; d) detectarea calcificărilor valvelor.

Recunoașterea stenozei mitrale se face cu o acuratețe de 0,95 după datele din literatură și după experiența noastră, ceea ce conferă metodei o mare exactitate. În modul M stenoza mitrală se recunoaşte prin: îngroşarea valvelor (produsă de fibrozare sau calcificare), mişcarea paralelă a valvei anterioare şi posterioare, scăderea velocităţii E—F, reducerea amplitudinii de deschidere a valvelor. Nici un semn luat izolat nu este specific, aspectul normal al valvelor de M sau W se transformă într-un ecou plat linear (fig. XII-9, XII-27).

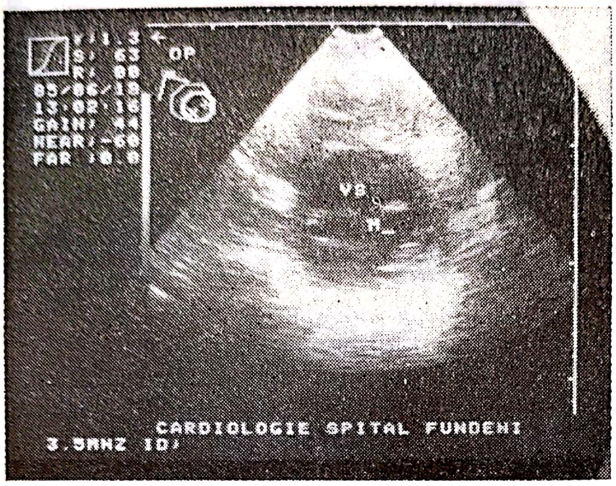


Fig. XII-26 — Ecocardiografie bidimensională. Secţiune transversală pasternală, la nivelul valvei mitrale (M). Se observă în ventriculul stîng (VS) valva mitrală în diastolă ca o „gură de peşte".

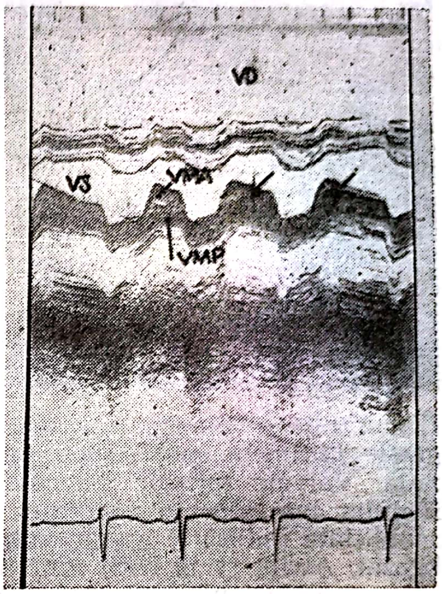


Fig. XII-27 — Stenoză mitrală. Ecocardiograma în modul M cu transductorul în incidenţa mitrală. Ecourile valvei mitrale anterioare (VMA) şi ale valvei mitrale posterioare (VMP) sînt mult îngroşate cu mişcare paralelă, cu velocitatea de închidere diminuată (18 mm/sec.). Ventriculul drept (VD) mărit (33 mm). VS=ventricul stîng.

Gradul stenozei mitrale în modul M se apreciază relativ după velocitatea E—F astfel: stenoză mitrală largă=velocitatea E—F între 35—25 mm/sec., stenoză mitrală medie=25—15 mm/sec. şi stenoză mitrală strînsă=sub 15 mm/sec. Velocitatea E—F, este micşorată, însă, şi în scăderea complianţei ventriculului stîng produsă de valvulopatiile aortice, cardiopatii ischemice, cardiomiopatiile hipertrofice, fibrilaţia atrială cu ritm rapid.

M-Eco poate nu numai confirma diagnosticul de stenoză mitrală, dar poate aprecia şi mărimea atriului stîng, a performanţei ventriculare stîngi, mişcarea septului interventricular, asociarea cu alte leziuni valvulare, toate elemente importante pentru evaluarea prechirurgicală a bolnavului. Ea are un rol important şi în urmărirea postchirurgicală.

2D-Eco arată îngroşarea nodulară a valvelor, mai ales în 1/3 distală a fiecărei valve. Diferenţa dintre fibroză şi calcificare nu poate fi clar definită. Valva mitrală anterioară în secţiunea longitudinală apare în diastolă ca un arc cu convexitatea spre ventricul (fig. XII-28). În sistolă valva se închide brusc şi, uneori, mijlocul valvei poate pătrunde în atriul stîng simulînd prolapsul. În secţiunea transversală parasternală se vizualizează orificiul mitral care poate fi măsurat planimetric sau electronic (fig. XII-29). Se va măsura cel mai mic orificiu obţinut prin secţiuni suc-

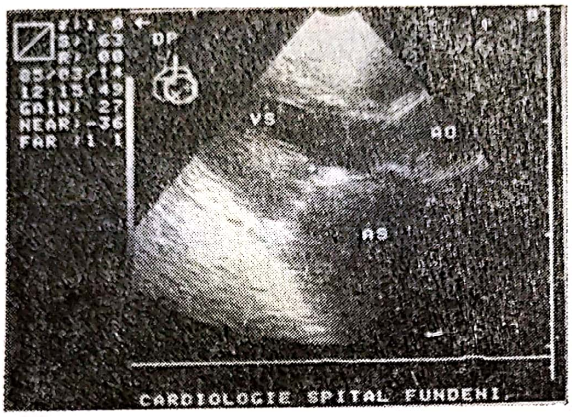


Fig. XII-28 — Stenoză mitrală. Ecocardiografie bidimensională, secţiune longitudinală. Valvele mitrale (săgeata) îngroşate nodular mai ales în porţiunea distală, cu mobilitate redusă şi aparat subvalvular fibrozat. Atriul stîng (AS) mult mărit. VS= ventricul stîng; Ao=aortă.

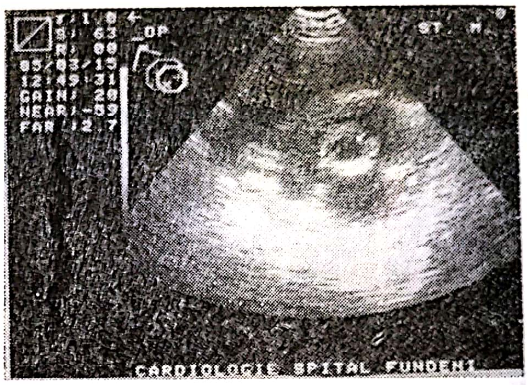


Fig. XII-29 — Stenoză mitrală. Ecocardiografie bidimensională, secţiune transversală. Orificiul mitral apare ovalar (cele 3 săgeţi) cu valva posterioară mai îngroşată. Aici se face măsurarea ariei stenozei mitrale.

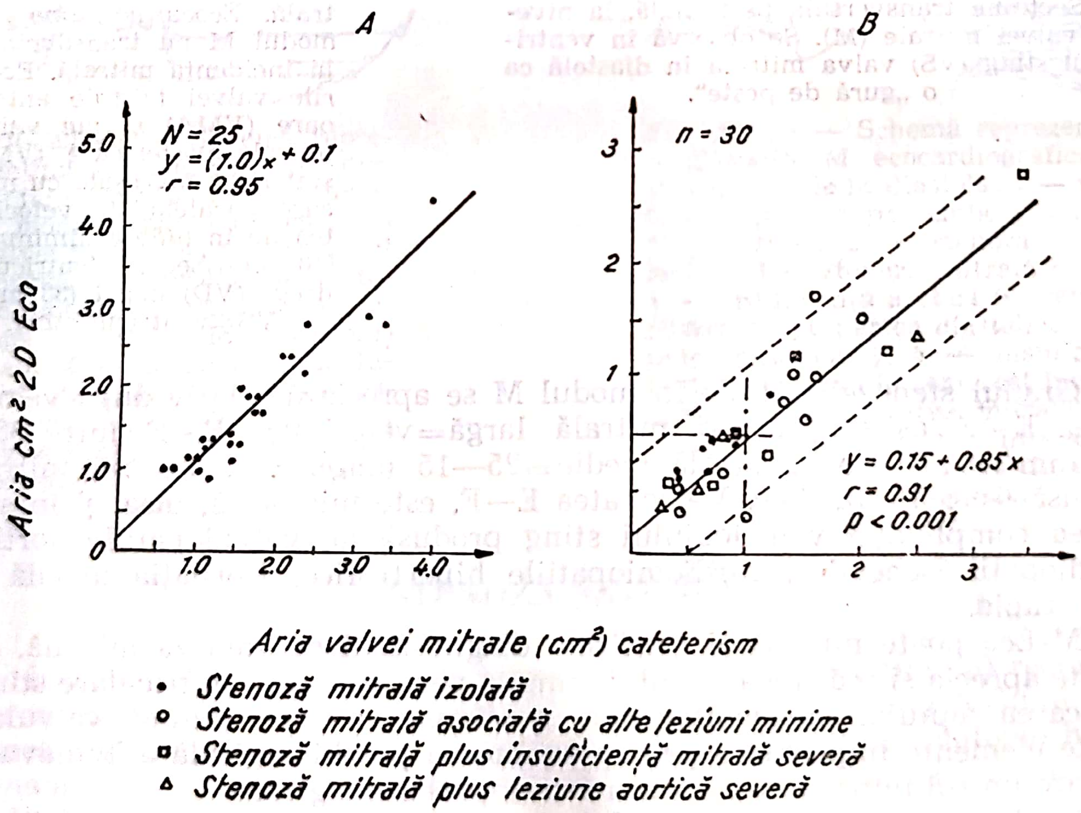


Fig. XII-30 — Suprafaţa valvei mitrale determinată prin cateterism cardiac şi ecocardiografie bidimensională (2 D-Eco). A. stenoză mitrală izolată; B. stenoză mitrală asociată cu alte leziuni valvulare (după 12).

cesive. Măsurătorile ecocardiografice ale orificiului mitral se corelează cu cele obținute prin cateterism cardiac în leziunea mitrală izolată (r=0,95), sau asociată cu alte leziuni valvulare (r=0,91) (fig. XII-30), sau cu cele obținute prin măsurarea orificiului după excizia chirurgicală (12). Cu o bună experiență și un echipament ecocardiografic satisfăcător, intervențiile chirurgicale pentru valvulopatiile mitrale se pot face pe baza datelor clinice (inclusiv ECG și radiologie) și ecocardiografice (1, 8, 13).

Îngroșarea și fuzionarea cordajelor tendinoase se apreciază cel mai bine în secțiunea longitudinală și secțiunea apicală „2 cavități“ (fig. XII-28).

INSUFICIENȚA MITRALĂ

Insuficiența mitrală nu poate fi diagnosticată cu certitudine în modul M. Se pot vizualiza semne indirecte nespecifice ca: mișcări ample ale valvelor, contracții exagerate ale pereților ventriculului stîng, o mișcare în sistolă a pereților atriului stîng (fig. XII-8). Examenul bidimensional poate, uneori, vizualiza închiderea incompletă în sistolă a valvelor. Prin tehnica Eco-Doppler diagnosticul de insuficiență mitrală se face mai ușor.

PROLAPSUL DE VALVĂ MITRALĂ

Ecocardiografia este tehnica responsabilă de explozia cunoștințelor despre prolapsul de valvă mitrală.

În modul M prolapsul se manifestă sub două modalități: a) mișcare posterioară în sistolă a valvei mitrale anterioare (și posterioare) în porțiunea mijlocie și telesistolică, aspect cunoscut și sub numele de prolaps în „cuib de rîndunică“ și b) mișcare posterioară pe toată durata sistolei, prolaps pansistolic sau „în hamac“ (fig. XII-31). Mișcarea posterioară a valvelor mitrale va depăși cu peste 3 mm linia orizontală care unește punctele C și D. Alte semne de prolaps: creșterea amplitudinii diastolice a valvei mitrale anterioare, îngroșarea valvelor, multiple ecouri în diastolă ale valvei posterioare, evidențierea valvei prolabate în atriul stîng (sub peretele posterior aortic). Clicul prolapsului se vizualizează la nadirul prolapsului pus în evidență ecocardiografic (momentul tensionării maxime a valvei). Prin poziționarea defectuoasă a transductorului se pot obține rezultate fals pozitive.

La examinarea bidimensională, mai specifică, prolapsul se vizualizează în secțiunea longitudinală, parasternală și în secțiunea apicală „4 camere“. În prima secțiune, tipic pentru prolaps este deplasarea către atriul stîng a uneia sau ambelor foițe mitrale sub planul valvei mitrale (fig. XII-32). Deplasarea posterioară a mijlocului valvei ia aspectul de litera „U“ sau „J“.

În secțiunea „4 camere“ 4 camere apicală este mai ușor de recunoscut inelul mitral și, astfel, deplasarea către atriul stîng a unei valve apare mai clară.

Mișcările discrete ale valvelor către atriul stîng (chiar cele de 3 mm) în absența semnelor clinice pot fi privite mai degrabă în cadrul unor variante ale mișcării normale decît să fie etichetate ca prolaps.

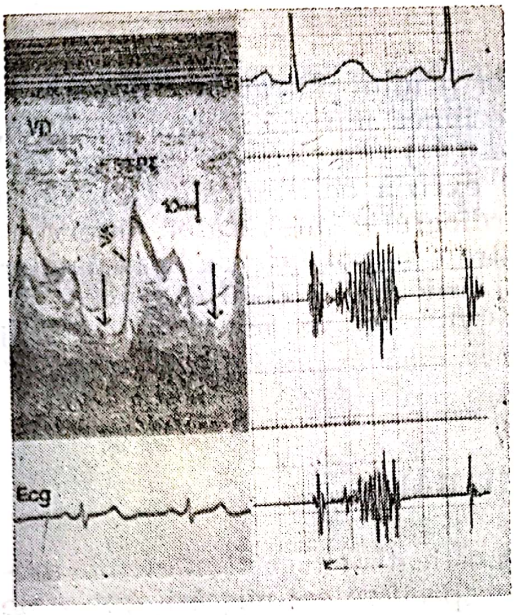


Fig. XII-31 — Prolaps al valvei mitrale. În dreapta fonocardiograma. Clicul sistolic (c) este urmat de un suflu mezotelesistolic. În stînga ecocardiograma în modul M. În sistolă ambele cuspide mitrale (VA) au mişcare posterioară (săgeată). VD= ventricul drept.

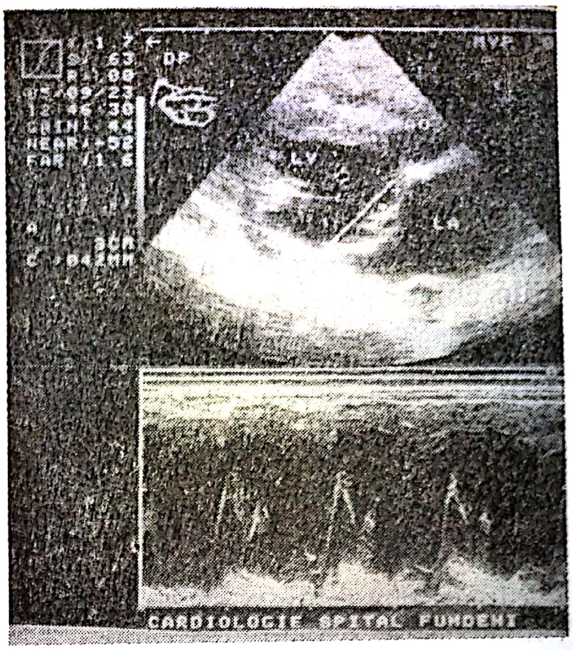


Fig. XII-32 — Prolaps al valvei mitrale. Ecocardiograma bidimensională (sus) şi în modul M (jos). În sistolă cuspidele mitrale trec în atriul stîng (LA) (cele 2 săgeţi), depăşind linia inelului mitral. În modul M se vede mişcarea amplă a cuspidelor mitrale în diastolă şi mişcarea posterioară în sistolă (săgeată).

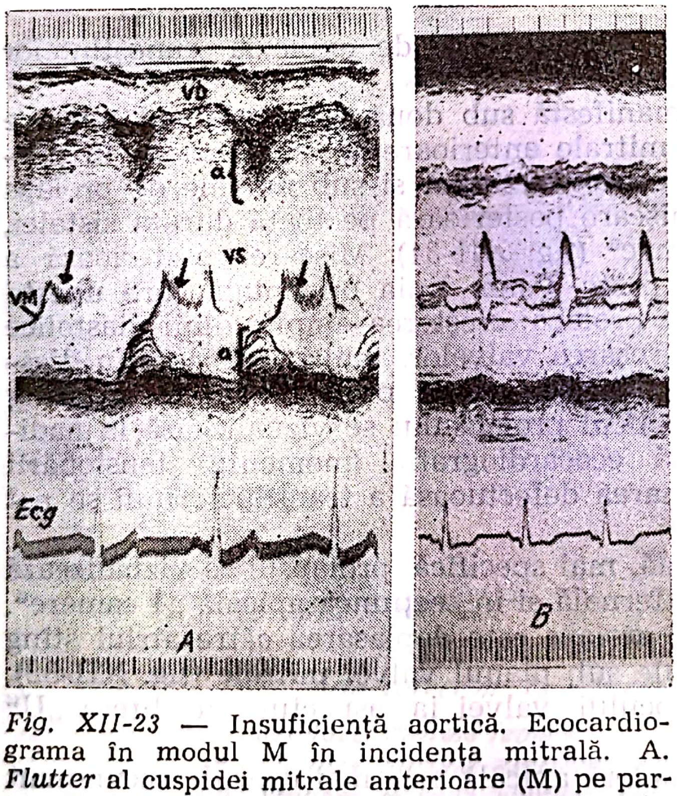


Fig. XII-23 — Insuficienţă aortică. Ecocardiograma în modul M în incidenţa mitrală. A. *Flutter* al cuspidei mitrale anterioare (M) pe partea diastolică (săgeţile), semn indirect de insuficienţă aortică. Se remarcă contracţia foarte amplă a septului şi peretelui posterior (a) al ventriculului stîng (VS) ce semnifică încărcarea de volum a VS. B. Închidere prematură a valvelor mitrale mult înainte de vîrful undei R.

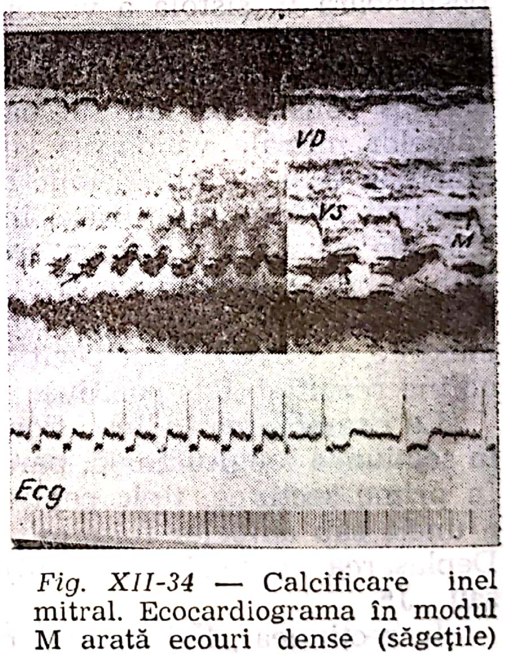


Fig. XII-34 — Calcificare inel mitral. Ecocardiograma în modul M arată ecouri dense (săgeţile) sub valvele mitrale (M) ce dispar către apex. În stînga înregistrare cu viteza de 25 mm/sec. iar ultimele 3 cicluri înregistrate cu viteza de 50 mm/sec. VD=ventricul drept; VS=ventricul stîng.

RUPTURA DE CORDAJE VALVULARE

Aspectul ecocardiografic depinde de numărul de cordaje rupte și de la care valvă. Ruptura a 1—2 cordaje nu are, de obicei, consecințe hemodinamice și nici semne Eco. Cele mai frecvente aspecte sînt: mișcări anarhice ale valvei în distolă, dar și în sistolă (fig. XII-48); *flutter* neregulat al valvei în diastolă, ce se confundă cu insuficiența aortică sau, uneori, cu vegetațiile valvulare; prolabarea valvei cu cordaje rupte în atriul stîng luînd aspectul, cel mai frecvent, de prolaps pansistolic.

CALCIFICAREA INELULUI MITRAL

În prezența calcificării inelului mitral funcția normală a aparatului valvular este compromisă și, de obicei, apare insuficiența mitrală.

În modul M apar ecouri dense cu densitatea mult mai mare decît a valvelor sau a pereților, sub valvele mitrale, paralel cu peretele posterior. Între aceste ecouri și peretele posterior apare un spațiu ce poate fi interpretat în mod eronat ca lichid pericardic. În angularea transductorului către apex ecourile dense dispar. Calcificarea inelului mitral se observă mai frecvent la bolnavii cu cardiomiopatie hipertrofică, prolaps de valvă mitrală și la oameni în vîrstă (fig. XII-34).

FUNCȚIA VENTRICULULUI STÎNG

Dintre toate semnele ecocardiografice propuse pentru utilizarea studiului valvei mitrale în aprecierea performanței ventriculului stîng, cel mai bun s-a dovedit incizura B care apare pe panta A—C și se corelează cu creșterea presiunii telediastolice a ventriculului stîng peste 17 mmHg (13).

5. AORTA ȘI VALVELE AORTICE

AORTA ȘI VALVELE AORTICE NORMALE

Examinarea ecografică a aortei în mod M este relativ ușoară, structura fiind repede evidențiabilă sub forma a două ecouri relativ dense, paralele. Aceste ecouri sînt date de reflectarea fasciculului de ultrasunete pe pereții aortei și sînt animate de o mișcare caracteristică spre anterior în timpul sistolei și posterior în timpul diastolei. Paralelismul nu este perfect, mișcarea peretelui anterior fiind puțin, dar semnificativ, mai amplă. De regulă, se determină diametrul aortei în telediastolă (la unda R), dar poate fi folosit orice moment al ciclului cardiac. În interiorul aortei se observă aspectul caracteristic al valvelor sigmoide. Acestea apar în timpul diastolei ca un ecou fin, unic (uneori dublu), central, care se deschide în sistolă în două ecouri ce se apropie de pereții aortici, realizînd un aspect caracteristic de paralelogram. Examinarea permite, de regulă, evidențierea numai a valvelor sigmoide anterioară și septală, rareori se poate observa și a treia sigmoidă, care dă un ecou sistolic ce prelungește pe cel diastolic.

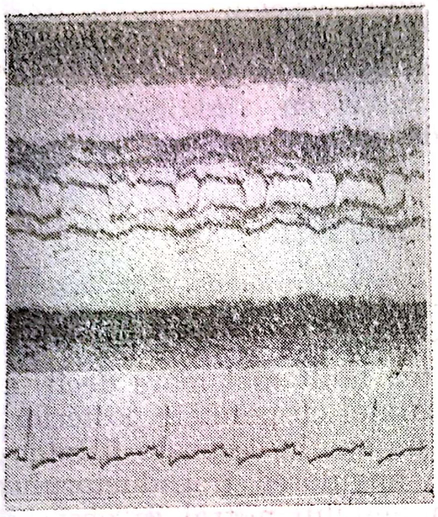


Fig. XII-35 — Anevrism disecant al aortei ascendente. Se remarcă dedublarea ecourilor ambilor pereți aortici. Valvele sigmoide se evidențiază în lumenul central fiind animate de mișcări normale. Spațiile cuprinse în dedublarea pereților reprezintă lumenul anevrismului.

În afara porțiunii valvulare se poate urmări parțial aorta ascendentă și, din incidența suprasternală, arcul aortic.

Corelarea diametrului aortic determinat ecografic cu cel determinat angiografic este aproape perfectă (r=0,98).

Examinarea bidimensională permite în plus o urmărire foarte bună a arcului aortic și a unei porțiuni din aorta descendentă.

PATOLOGIA AORTEI ASCENDENTE

Examenul ecografic permite evaluarea suferințelor aortei, ale valvelor sigmoide aortice și poate fi folosit și pentru determinări indirecte ale performanței cardiace.

Dilatația și anevrismul de aortă pot fi ușor evidențiate dacă interesează aorta ascendentă, crosa și, eventual, aorta descendentă (în bidimensional). Ele apar ca o mărire a diametrului aortic mai mult de 40 mm (maxim al valorilor normale).

Ectazia poate interesa aorta în porțiunea inițială (valvulară) sau poate fi observată în aorta supravalvulară sau la nivelul crosei. În asemenea situații se poate pierde paralelismul pereților, iar peretele posterior, în loc să mai prezinte mișcarea ascendentă sistolică, poate fi animat de o mișcare spre posterior, care exprimă dilatația sistolică a anevrismului.

Anevrismul disecant de aortă de tip I, care începe la aorta ascendentă, are un aspect cu totul particular, constînd în dilatarea obligatorie (peste 40 mm) a ecourilor aortice cu dedublarea unuia sau ambilor pereți.

În lumenul interior (care reprezintă lumenul adevărat al aortei) se observă valvele sigmoide. Dedublarea pereților este dată de lumenul fals al disecției; dacă aceasta este circulară apar dedublați ambii pereți. Uneori, dacă se surprinde chiar porțiunea dilacerată, se pot observa mișcări ondulate nesistematizate ale peretelui dilacerat (fig. XII-35).

În examinarea anevrismului disecant există posibilitatea unor imagini false, pozitive şi negative. Imagini fals pozitive sînt date de apariţia unor aparente dedublări ale pereţilor aortici, mai ales a celui posterior, fie printr-o incidenţă imperfectă a fasciculului de ultrasunete faţă de diametrul aortei, fie printr-o scleroză a peretelui aortic, fie printr-o proeminenţă a sinusurilor Valsalva. În aceste cazuri diametrul aortic este, de regulă, normal.

Imagini fals negative, deci fals normale, pot fi observate în anevrismele care nu ajung pînă în porţiunea valvulară a aortei şi care nu sînt observate, mai ales la un examen de rutină.

Anevrismele de sinus Valsalva dau imagini variate, de cele mai multe ori apărînd ca ecouri anormale în calea de ejecţie a ventriculului stîng, fie ca o îngroşare anormală a septului intraventricular la joncţiunea aorto-septală. Acest tip de anomalii apare mai evident în examinarea bidimensională.

PATOLOGIA VALVELOR AORTICE

Suferinţele valvelor sigmoide dau aspecte diferite în funcţie de etiologia lor. Bolile dobîndite — reumatice, aterosclerose, calcificarea — se caracterizează prin modificarea în primul rînd a ecourilor valvulare. Acestea apar îngroşate, multiple, dense, ocupînd, uneori, întreg lumenul aortic (fig. XII-36). Aprecierea unei deschideri valvulare sigmoidiene în această masă de ecouri este uneori foarte dificilă, chiar imposibilă şi, de

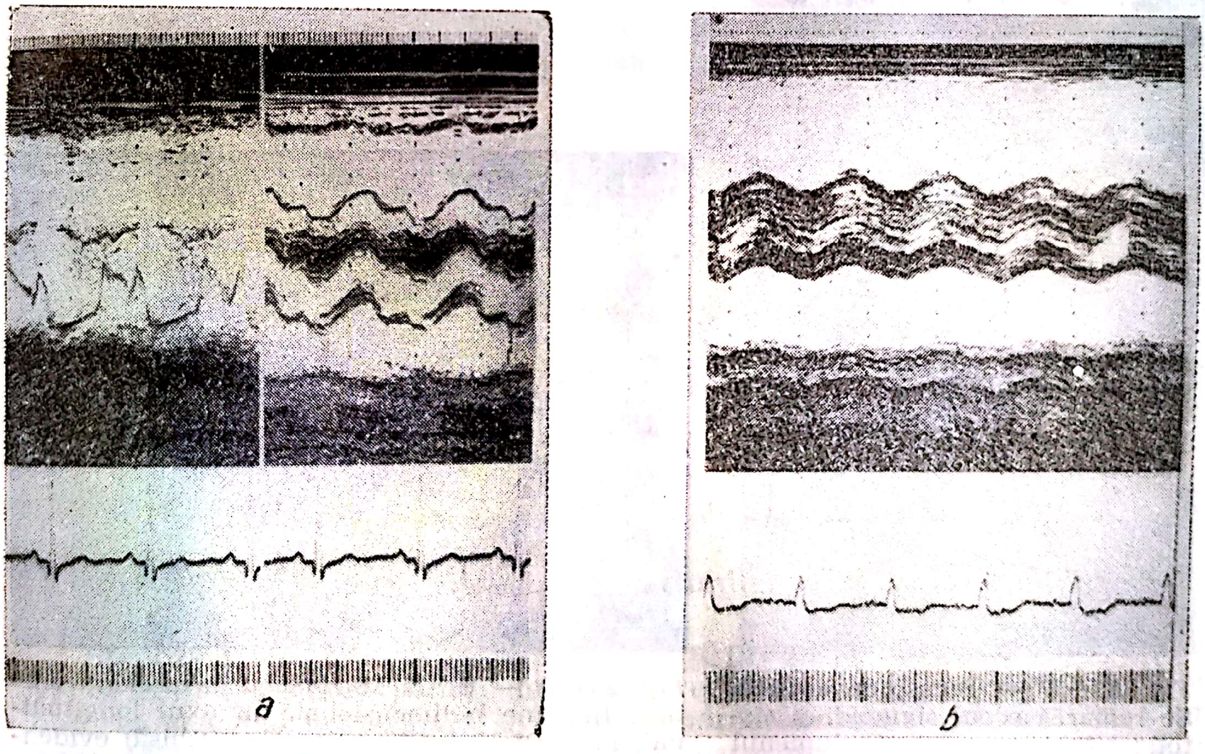


Fig. XII-36 — **Valvulopatii aortice. a) Grupă de ecouri dense situate în mijlocul lumenului aortic care nu permite evidenţierea unei deschideri valvulare şi reprezintă valvele sigmoide remaniate.** b) Multiple ecouri **foarte dense ocupînd în întregime lumenul aortic.**

regulă, înșelătoare, deoarece nu se poate aprecia nivelul la care se examinează valva și o evidențiere a porțiunii bazale poate crea falsa impresie a unei deschideri satisfăcătoare.

Rezultă astfel că în valvulopatiile aortice dobîndite se observă modificarea valvelor, fără a se putea preciza cu exactitate existența unei tulburări funcționale și gradul acesteia. Pentru stenoza aortică s-a încercat deducerea importanței ei hemodinamice din evaluarea grosimii peretelui și raportarea sa la diametrul cavității, iar pentru insuficiența aortică din aprecierea gradului de dilatare ventriculară. În examinarea bidimensională valvele au aspect de dom și se poate măsura gradul stenozei.

Existența insuficienței aortice se apreciază prin apariția modificării caracteristice *(fluttering)* la nivelul mitralei sau septului interventricular (fig. XII-33) și prin închiderea incompletă a valvelor, evidențiată, mai ales, bidimensional.

Valvulopatiile aortice congenitale, cel puțin în faza inițială cînd valvele nu sînt îngroșate, pot crea imagini aparent normale. În stenozele subaortice se observă o închidere parțială protosistolică a valvei.

Dintre valvulopatiile aortice congenitale, un aspect caracteristic îl oferă bicuspidia, care se înregistrează, fie — cel mai frecvent — ca o excentricitate marcată a ecoului diastolic (fig. XII-37), fie — mai rar — ca o multiplicitate a lui.

Un aspect particular, pe care l-am observat (în examinarea bidimensională), îl reprezintă prolapsul diastolic al sigmoidelor aortice la un bolnav cu sindrom Marfan și insuficiență aortică (fig. XII-38).

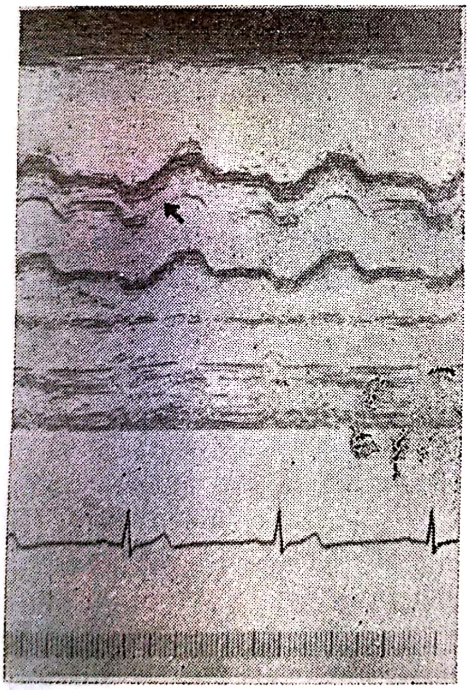


Fig. XII-37 — Bicuspida aortică. Se remarcă ecoul sigmoidian sistolic situat excentric în lumenul aortic (↖).

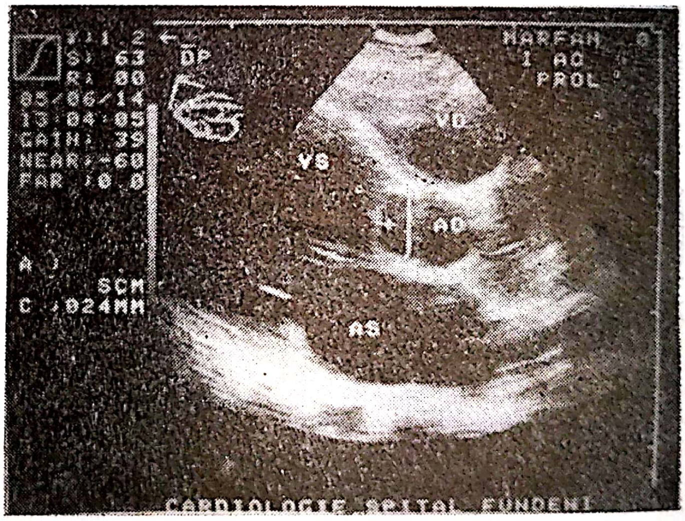


Fig. XII-38 — Boală Marfan cu insuficiență aortică. Imagine bidimensională în axul longitudinal, în diastolă (valva mitrală deschisă) evidențiază prolabarea cuspidelor sigmoide aortice (←) sub planul lor de inserție marcat de linia verticală. Ao= aortă; VS=ventricul stîng; VD= ventricul drept; AS=atriu stîng.

Evaluarea funcţională cardiacă, făcută pornind de la examinarea aortică, poate fi calitativă sau cantitativă.

Aspectul calitativ este dat de urmărirea modului de deschidere sistolică a valvei. În insuficienţele cardiace se poate observa, uneori, o deschidere parţială sau, şi mai caracteristic, o închidere progresivă a valvei în cursul sistolei, consecutiv scăderii fluxului, realizînd în loc de paralelogram, un trapez culcat sau chiar un triunghi. Acest aspect se poate observa caracteristic în fibrilaţie, unde variaţia debitului de la o bătaie la alta duce la deschiderea diferită a sigmoidelor.

Studii cantitative au permis elaborarea unor formule care permit calculul debitului bătaie la nivelul aortic (D.B.Ao.).

Cea mai bună corelaţie ($r=0{,}90$) s-a găsit pentru formula

$$\text{D.B.Ao.} = (\text{D.Aom} \times \text{T.E.}) \times 100 + \text{A.A}_1$$

în care DAom = deschidere aortică medie; T.E. = timpul de ejecţie; A.A_1 = mişcarea sistolică a peretelui aortic posterior.

6. VALVA TRICUSPIDĂ

Examinarea ecografică a valvei tricuspide este relativ dificilă, iar în modul M nu se poate evidenţia decît valva septală şi, de cele mai multe ori, numai mişcarea ei sistolică şi începutul deschiderii diastolice (fig. XII-39).

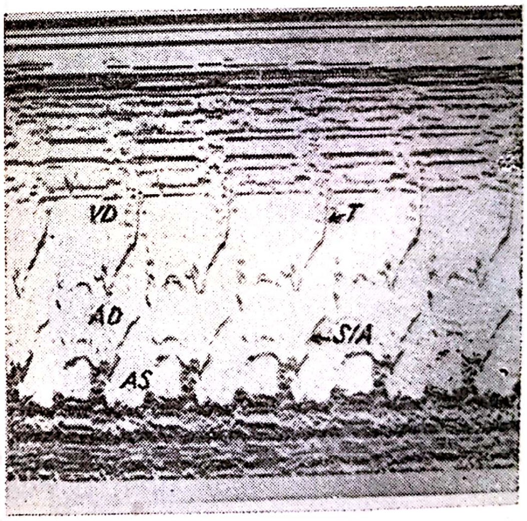


Fig. XII-39 — Valvă tricuspidă normală. Valva tricuspidă normală (T) vizibilă în sistolă şi la începutul deschiderii diastolice separă ventriculul drept (VD) de atriul drept (AD). Septul interatrial (SIA) separă atriul drept de cel stîng (AS).

În examenul bidimensional se poate observa mişcarea completă a întregii structuri valvulare.

Criteriile folosite în diagnosticul leziunilor tricuspidiene sînt similare celor folosite în patologia mitralei.

Stenoza tricuspidiană se exprimă prin prezenţa unei îngroşări a valvei şi prin reducerea pantei de închidere diastolică (EF). Atunci cînd se observă şi valva posterioară se poate remarca absenţa deschiderii ei. Cum panta diastolică este un element relativ, care nu poate fi redus şi în alte situaţii decît stenoza, în diagnosticul acestei valvulopatii prin ecografia în mod M este indicată o oarecare prudenţă.

Insuficiența tricuspidiană, deseori funcțională (fără remanierea valvei), se poate suspecta în baza modificărilor pe care le produce asupra ventriculului drept. Acesta apare supus unei suprasolicitări diastolice caracterizată prin dilatație și mișcare sistolică paradoxală (spre anterior) a septului. Diagnosticul poate fi pus cu mai multă certitudine prin studiile cu contrast, care demonstrează regurgitarea, sau prin metoda Doppler.

Ca o formă aparte de insuficiență tricuspidă a fost descris prolapsul valvei, similar ca aspect cu cel al valvei mitrale.

Dintre malformațiile valvei tricuspide, cea care poate fi ușor diagnosticată ecografic este anomalia Ebstein. Implantarea joasă a tricuspidei permite, de obicei, înregistrarea simultană atît a ecourilor mitrale, cît și a celor tricuspidiene. Caracteristic anomaliei Ebstein este închiderea tardivă a tricuspidei. Măsurînd intervalul dintre unda Q (ECG) și momentul închiderii mitralei și cel al închiderii tricuspidei, diferența în boala Ebstein este de peste 50 msec. Alte semne întîlnite cuprind o amplitudine mai mare a deschiderii tricuspidei față de mitrală și scăderea pantei diastolice tricuspidiene (fig. XII-40). Ecografia bidimensională permite și mai clar evidențierea gradului anomalei prin măsurarea exactă a distanței dintre implantarea valvei mitrale și a valvei tricuspide. Utilizarea valvei tricuspide pentru evaluări funcționale ar preta la interpretări similare celor folosite la valva mitrală. Poziția substernală, ca și faptul că se înregistrează, de regulă, numai o foiță valvulară (și aceasta incomplet), nu permit, însă, decît aprecieri relative.

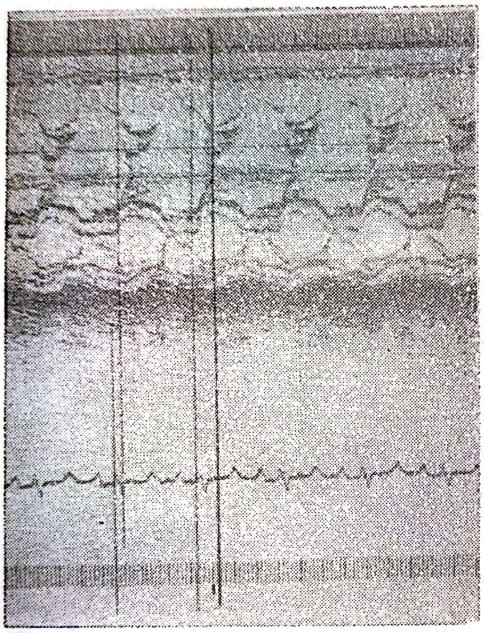


Fig. XII-40 — Boala Ebstein. Înregistrarea în mod M evidențiază simultan valva tricuspidă, animată de mișcări foarte ample, și valva mitrală. Marcajele determină momentul închiderii valvulare față de începutul complexului QRS. Se remarcă închiderea tardivă a valvei tricuspide.

7. VALVA PULMONARĂ

Punerea în evidență în mod M a valvei pulmonare reprezintă o problemă deosebit de dificilă. Cînd poate fi observată (aproximativ 30% din cazuri), se identifică numai cuspida posterioară, care este animată de mișcări similare cu ale sigmoidelor aortice (respectiv se deschide către peretele arterei pulmonare în sistolă) (fig. XII-41).

În cazul valvei pulmonare, examenul ecografic a fost folosit pentru a observa modificări morfologice ale valvei, dar mai ales pentru evaluări funcționale, respectiv, aprecierea hipertensiunii pulmonare.

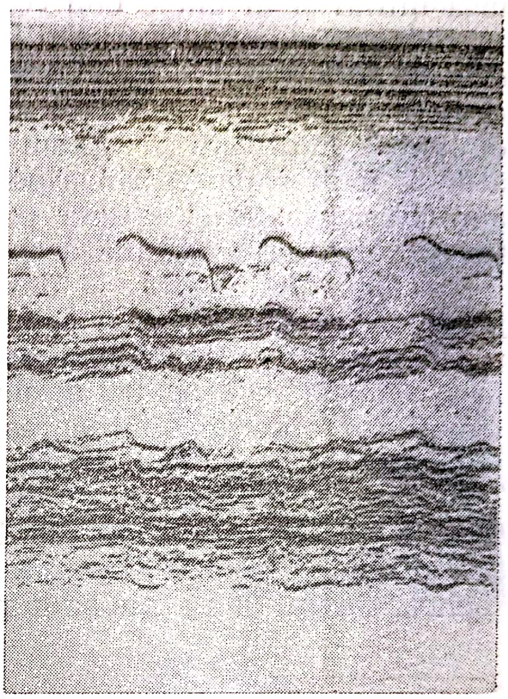


Fig. XII-41 — Valvă pulmonară normală. Se înregistrează numai cuspida pulmonară posterioară (P), cuprinzînd poziția medie vasculară diastolică și deschiderea sistolică.

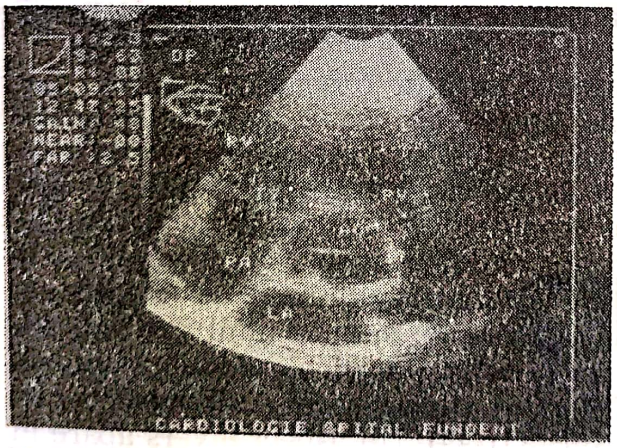


Fig. XII-42 — Stenoză de arteră pulmonară. Imagine bidimensională în secțiune transversală. În stînga orificiului aortic (Ao) se observă structura valvei pulmonare (PV). În dreapta valva tricuspidă închisă (TV) separă ventriculul drept (RV) de atriul drept (RA), certificînd momentul sistolic în care valvele sigmoide pulmonare deschise nu ar fi trebuit vizualizate. LA=atriu stîng.

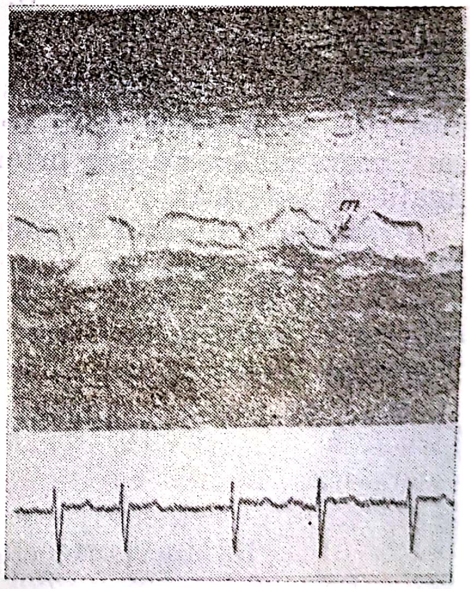


Fig. XII-43 — Hipertensiune pulmonară. Se remarcă mișcarea mediosistolică a valvei (M), ca și absența undei a.

Valvulopatiile pulmonare dobîndite sînt relativ rare, cea mai obișnuită fiind insuficiența pulmonară secundară hipertensiunii pulmonare. Această valvulopatie realizează o suprasolicitare diastolică a ventriculului drept cu dilatare și mișcare paradoxală a septului și *fluttering* al valvei tricuspide (similar celui mitral din insuficiența aortică). Aspecte similare se pot însă întîlni și în unele boli congenitale cu șunt stînga-dreapta.

Stenoza pulmonară este o leziune congenitală al cărei semn ecografic este accentuarea undei „a" a valvei pulmonare. Aceasta realizează o deschidere presistolică a valvei, care se întîlnește numai în formele hemodinamic semnificative. Examenul bidimensional evidențiază mai clar această malformație, prin aspectul caracteristic de „dom" al valvei, prin aprecierea dilatației arterei pulmonare și măsurarea gradului hipertrofiei pereților ventriculului drept (fig. XII-42).

Stenoza pulmonară — deseori musculară — asociată altor malformații, se caracterizează și prin existența unui *fluttering* sistolic al valvei.

În evaluările funcționale aspectul ecografic al mișcării valvei pulmonare a fost folosit pentru aprecierea hipertensiunii pulmonare. În această situație se observă diminuarea sau chiar dispariția undei „a" și orizontalizarea sau chiar inversarea mișcării diastolice descendente a valvei. Dintre aceste semne, cel de al doilea este mai puțin constant și cu o valoare predictivă mai mică (fig. XII-43).

Pornind de la înregistrarea valvei pulmonare se poate calcula, de asemenea, timpul de ejecție și de preejecție pulmonară.

8. PERICARDUL

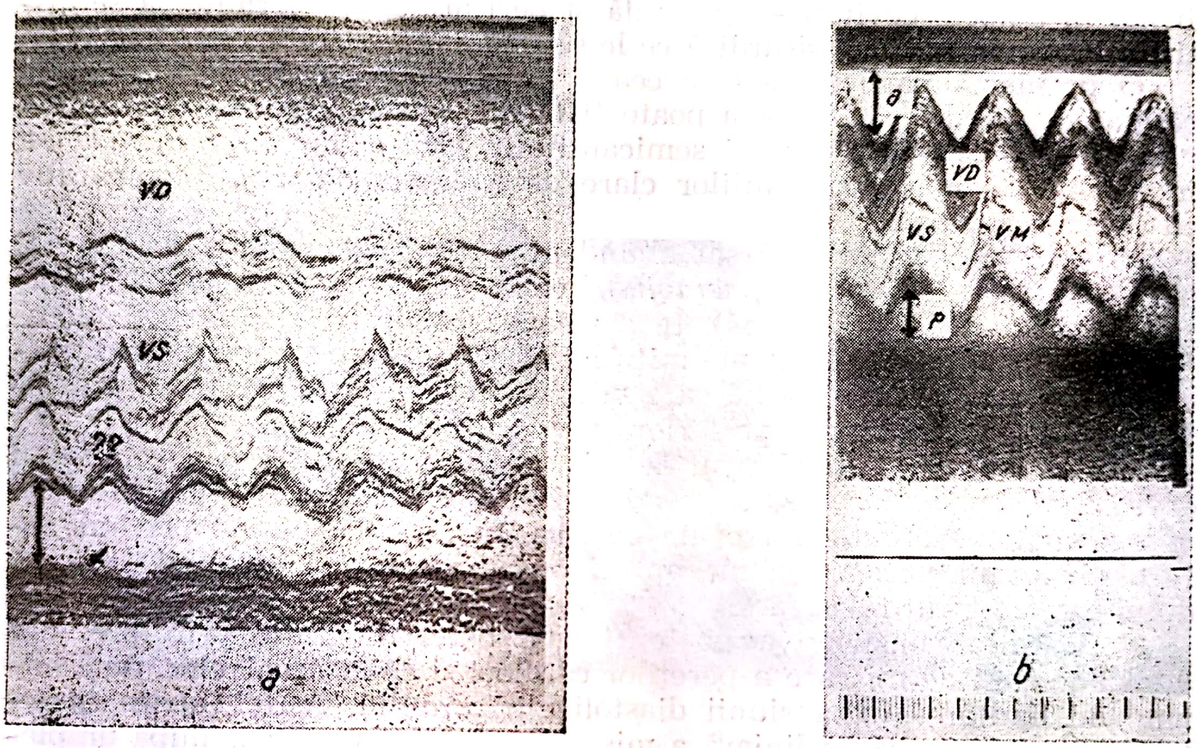
Alături de diagnosticul stenozei mitrale și al mixomului atrial, punerea în evidență a unui revărsat pericardic reprezintă un domeniu în care ecocardiografia are prioritate absolută, constituind metoda de investigație de referință.

Prezența lichidului în sacul pericardic permite observarea, atît în mod M cît și bidimensional, a unor zone lipsite de ecouri în fața peretelui ventricular drept anterior și în spatele peretelui posterior. Astfel, în incidența de evidențiere a ventriculilor (submitral), în loc să se observe cele 2 cavități ventriculare, separate de septul interventricular și delimitate anterior de peretele ventricular drept care face corp comun cu peretele toracic și posterior de peretele ventriculului stîng animat de mișcări caracteristice, apar 4 cavități. Spațiile neecogene, situate unul cel mai anterior și altul cel mai posterior, sînt produse de lichidul din cavitatea pericardică. Limita posterioară a imaginii o formează pericardul parietal, care nu este animat de mișcări (fig. XII-44). Un aspect invers apare în calcificările de inel mitral, cînd pare că există lichid posterior, dar lipsește anterior (fig. XII-34).

În spațiile ocupate de lichidul pericardic pot fi observate ecouri a căror origine nu este clară și care impun, în timpul examinării, efectuarea unor variații de amplificare pentru a se evita rezultate fals negative.

Erori de diagnostic prin rezultate fals pozitive pot apărea numai datorită unor vicii de tehnică sau interpretare. Astfel, la persoane obeze, datorită grăsimii precordiale, poate apărea un spațiu clar înaintea peretelui anterior, mai ales în decubit lateral stîng. În acest caz, însă, nu apare spațiul clar posterior.

O angulare spre median a transductorului poate crea o falsă imagine de lichid posterior, ce nu se regăsește în poziția corectă. Uneori aorta descendentă poate fi observată în spatele atriului ca un spațiu clar, dar care nu se găsește posterior de ventricul. Prezența lichidului pericardic dă o



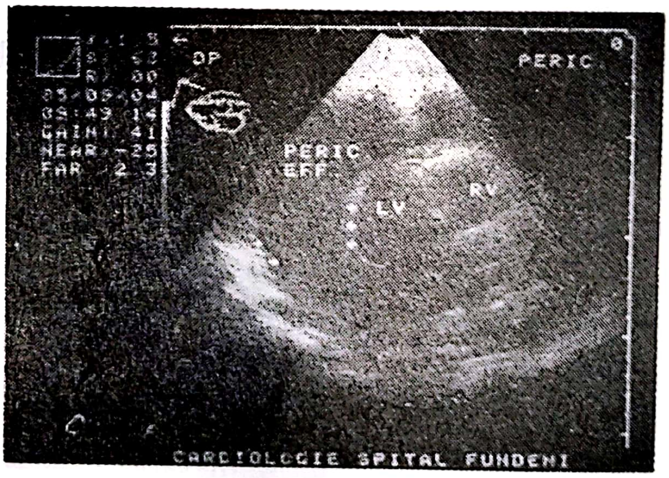


Fig. XII-44 — Pericardită lichidiană. a) Lichid pericardic în cantitate medie, vizibil numai posterior (↑) între peretele posterior (PP) și pericard (↙). Aparatul mitral are mișcări relativ normale. Aspectul pune probleme diagnosticului diferențial cu revărsatul lichidian pleural stîng. VD=ventricul drept; VS=ventricul stîng. b) Lichid pericardic în cantitate mare vizibil atît posterior (p) cît și anterior (a). Lumenul ventriculului drept (VD) este greu evidențiabil, iar în lumenul ventriculului stîng (VS) se observă ecoul mitral (VM), ale cărui mișcări nu respectă aspectul normal. Mișcările cordului realizează aspectul de *swinging*. c) Pericardită lichidiană în imagine bidimensională (incidența celor 4 cavități de la apex). Imaginea liberă de ecouri datorită lichidului înconjură ambii ventriculi (LV și RV).

imagine retroventriculară ce se pierde progresiv către limita atrioventriculară care corespunde fundului de sac pericardic.

O problemă aparte o poate ridica prezența de lichid în cavitatea pleurală. Acesta dă o imagine clară retroventriculară de mari dimensiuni (care poate preta la confuzii), dar care nu este întovărășită de imagine anterioară și se termină brusc, nu progresiv, la baleiajul mitro-aortic. De asemenea imaginea de origine pleurală se menține deplasînd transductorul spre lateral în poziții în care cordul nu mai este vizibil. Prezența de lichid în ambele cavități — pleurală și pericardică — permite să se distingă clar membrana pericardică ce le separă.

O problemă particulară este cea a aprecierii cantității de lichid din cavitatea pericardică. Aceasta poate fi făcută relativ mai exact prin tehnica bidimensională și numai semicantitativ prin examinarea în mod M, în funcție de mărimea spațiilor clare determinate de lichid comparativ cu volumul cardiac.

În pericarditele cu revărsat abundent, cordul este animat de mișcări nesistematizate oscilatorii *(swinging)*, care, uneori, pot ridica probleme reale diagnostice (fig. XII-44). În asemenea condiții nu trebuie diagnosticate ca mișcări patologice ale mitralei (ca, de exemplu, prolaps sau mișcare sistolică anterioară) cele care pot fi datorate mișcării în lichid a întregului organ, anterior și posterior.

În tamponada cardiacă s-au descris variații importante ale volumului cavităților ventriculare legate de mișcările respiratorii.

Examenul ecografic nu poate da nici un fel de indicații privind natura lichidului pericardic, iar aprecierea ecografică a grosimii pericardului este cu totul relativă.

Pericardita constrictivă poate fi suspectată ecografic prin prezența unor anomalii de mișcare a pereților cardiaci și chiar a valvelor, determinate de limitarea expansiunii diastolice a cordului. Astfel, apare caracteristic o orizontalizare liniară a mișcării peretelui posterior după umplerea rapidă din perioada inițială a diastolei, cu pierderea micii deplasări spre posterior datorată sistolei atriale. Concomitent, se mărește mișcarea spre anterior a septului interventricular la sfîrșitul diastolei (care poate da un fals aspect de mișcare paradoxală septală). De asemenea, s-au descris o accentuare a pantei EF a valvei mitrale și o deschidere prematură a valvei pulmonare.

9. TUMORI INTRAVENTRICULARE ȘI VEGETAȚII

TUMORILE INTRACARDIACE

Tumorile intracardiace sînt rar întîlnite, dar au o situație particulară în sensul că, deși benigne, produc complicații grave (embolii, moarte subită) și odată diagnosticate pot fi operate. Astăzi diagnosticul și indicația operatorie se bazează exclusiv pe confirmarea prin examenul ecocardiografic (9, 23).

Majoritatea — dacă nu totalitatea — tumorilor intracardiace sînt benigne, cel mai frecvent fiind mixomul cardiac. Au mai fost descrise lipoame, rabdomioane, fibroame, hemangioame, teratoame. Într-o serie de 54 de tumori intracardiace observate de noi toate au fost mixoame, confirmate chirurgical sau anatomopatologic. Localizarea cea mai frecventă este în atriul stîng (84%), apoi în atriul drept (12%) şi în ventriculul stîng (3%)(8 bis).

Mixomul atrial stîng, după mărime şi după motilitate se poate împărţi în 4 tipuri: *tipul I:* mixom mic ce prolabează în diastolă în ventriculul

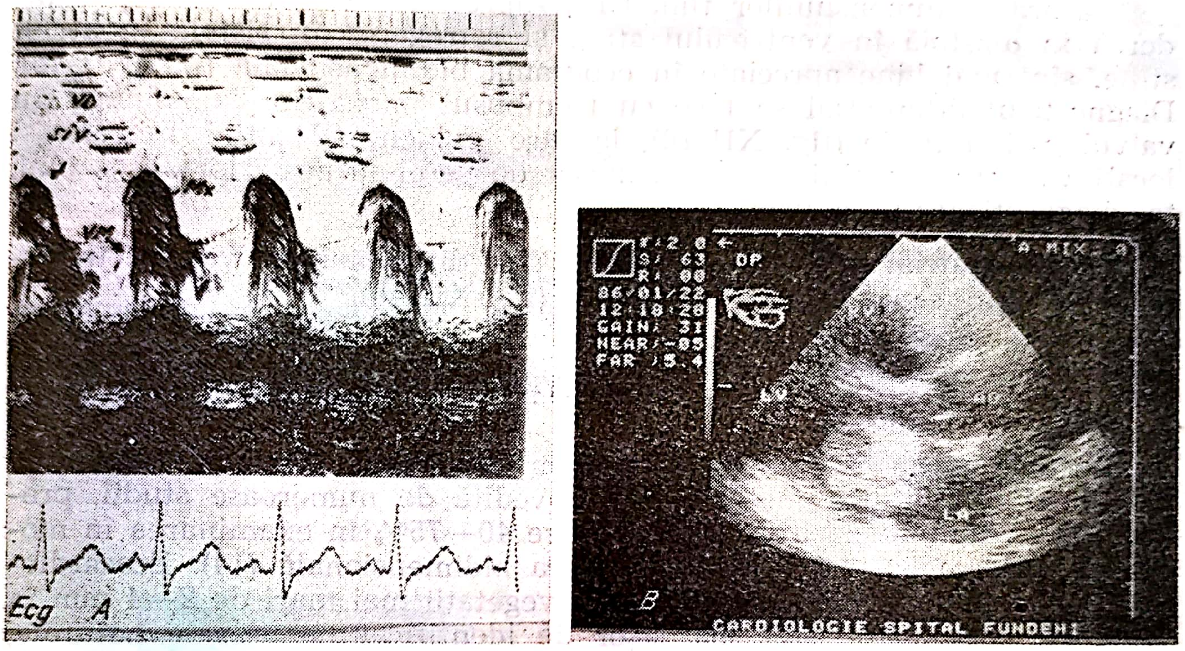


Fig. XII-45 — A. Mixom atrial stîng. Ecocardiograma în modul M evidenţiază ecouri multiple sub cuspida mitrală anterioară (VM) în diastolă. Mx=mixom; VD=ventricul drept; VS=ventricul stîng; SIV=sept interventricular. B. Ecocardiograma bidimensională, secţiune longitudinală. Din atriul stîng (LA) pătrunde în ventriculul stîng (LV) în diastolă o formaţiune intens ecogenă cu pediculul fixat pe septul interatrial (mixom al atriului stîng tip III). Ao= aorta; RV=ventriculul drept.

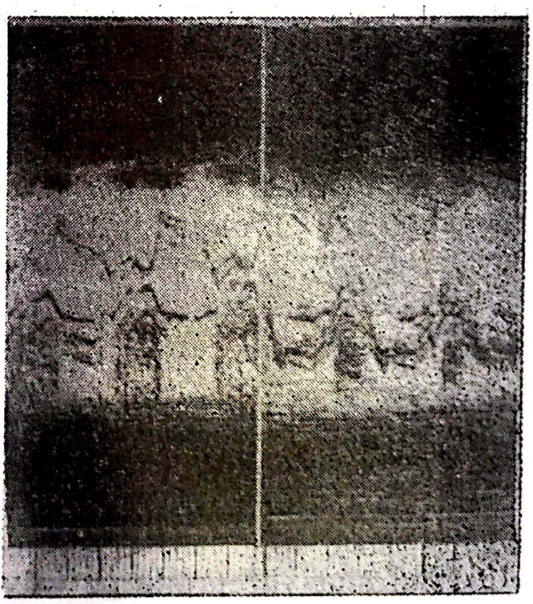


Fig. XII-46 — Mixom al atriului drept. Ecocardiograma în modul M, evidenţiază ecouri neomogene, multiple, deasupra septului interventricular, între valvele tricuspide.

stîng; *tipul II:* mixom mic neprolabant; *tipul III:* mixom mare prolabant și *tipul IV:* mixom mare neprolabant (9).

În modul M pot fi vizualizate toate tipurile de mixoame în afara mixomului de tip II. Tumoarea apare ca ecouri multiple în spatele valvei mitrale anterioare în diastolă; între tumoare și valva mitrală anterioară se evidențiază, de obicei, un spațiu liber (fig. XII-45). Pătrunderea masei tumorale între valvele mitrale în diastolă distorsionează mișcarea valvelor, mai ales pe cea anterioară, producînd diminuarea velocității E—F.

Măsurarea dimensiunilor tumorii și aprecierea dinamicii ei, pătrunderea în diastolă în ventriculul stîng și retragerea în sistolă în atriul stîng, sînt mai bine apreciate în ecograma bidimensională (fig. XII-45). Diagnosticul diferențial se face cu trombusul intraatrial la bolnavii cu valvulopatii mitrale (fig. XII-10), la care evidența leziunii mitrale și localizarea trombusului de obicei atașat de peretele posterior sau septal, fac diagnosticul relativ ușor.

Mixomul atrial drept se vizualizează în diastolă între valvele tricuspide, deasupra septului interventricular (fig. XII-46).

VEGETAȚII

Ecocardiografia este singurul examen care poate vizualiza vegetațiile valvulare. Fiabilitatea metodei este dovedită de numeroase studii, procentul de rezultate pozitive variind între 40—75% în examinarea în modul M și între 60—85% în examinarea bidimensională (14). Ecocardiograma în modul M evidențiază numai vegetații mai mari de 2—4 mm în diametru. Vegetațiile sînt mai ușor de identificat pe valvele naturale, neafectate anterior, dar posibil și pe valvele afectate, mai ales în examinarea bidimensională. Vegetațiile pe valvele artificiale, datorită reverberațiilor produse de structurile solide ale protezelor, nu pot fi decît rareori vizualizate. În modul M vegetațiile apar ca ecouri în plus, de mărimi diferite, atașate de foițele valvulare, mișcîndu-se cu acestea (fig. XII-47). Aspectul grafic al înregistrării depinde nu numai de aspectul real al valvei, ci și de calitatea aparaturii folosite.

Distrugerile valvulare și rupturile de cordaje se pot vizualiza atît în modul M (fig. XII-48), cît și în modul bidimensional. Valvele cu fenestrații sau franjurări apar ca ecouri ce au mișcare variabilă de la ciclu la ciclu, neregularități de contur și mișcări ample în diastolă (fig. XII-47). În sistolă, mișcări anarhice și inconstante pătrund în cavitatea vecină. Remanierile valvulare aortice importante produc regurgitări valvulare severe ce impun intervenția chirurgicală în plină evoluție a procesului infecțios. În afara datelor clinice ecocardiograma are un rol diagnostic important, uneori decisiv, prin aprecierea mărimii vegetației în examinarea bidimensională (fig. XII-49 B) și prin închiderea precoce a valvelor mitrale, înainte de vîrful undei R în modul M (fig. XII-49 A). Regurgitările valvulare și uneori gradul lor se apreciază prin examenul Eco-Doppler (fig. XII-59).

Dintre vegetațiile valvulare mai frecvent sînt recunoscute vegetațiile aortice, cu o specificitate și sensibilitate de peste 0,8 și mai greu de recunoscut sînt vegetațiile pe valvele mitrale stenozate sau cu prolaps. La

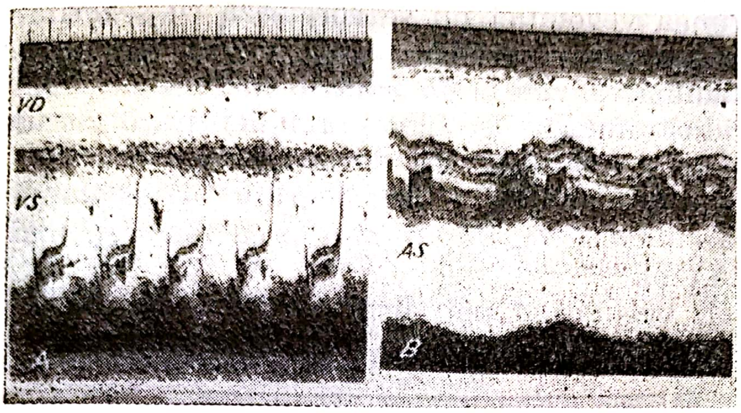


Fig. XII-47 — Vegetații valvulare. A. Ecocardiograma în modul M în incidența mitrală evidențiază vegetații pe cuspida mitrală posterioară (săgeata). B. Vegetații vizibile în incidența aortică pe valvele aortice (săgeata). VD=ventricul drept, VS=ventricul stîng; AS=atriul stîng; Ao=aorta.

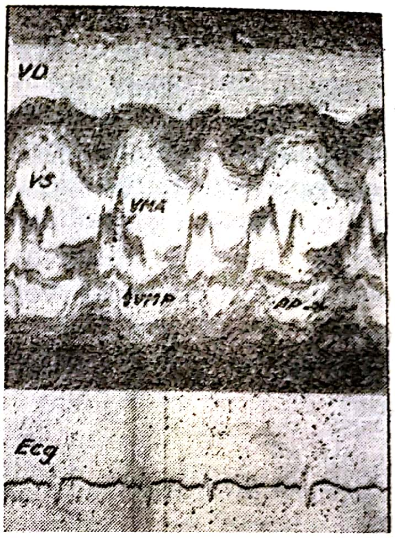


Fig. XII-48 — Vegetații valvulare, ruptură de cordaje. Ecocardiograma în modul M. Incidența mitrală arată vegetații pe cuspida mitrală anterioară (VMA). Valva are mișcare anormală în diastolă, variabilă de la ciclu la ciclu, ce sugerează ruptura de cordaje sau fenestrarea valvei. VS=ventricul stîng. Solicitarea importantă a ventriculului stîng (VS), se remarcă prin contractilitatea exagerată a septului și peretelui posterior (PP).

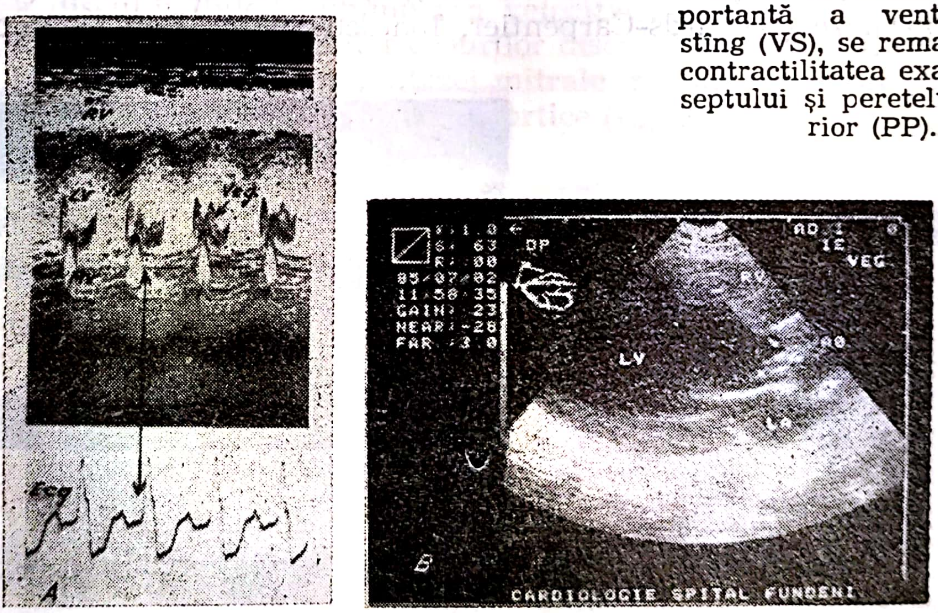


Fig. XII-49 — Vegetații aortice. A. Ecocardiograma în modul M evidențiază în ventriculul stîng (LV), deasupra valvei mitrale (MV) o vegetație mare, care la prima vedere pare să țină de cuspida mitrală anterioară, care este însă normală. B. Examinarea bidimensională, secțiune longitudinală parasternală, arată mărimea reală a vegetației ce este atașată de valvele aortice (săgețile), pătrunzînd în diastolă dincolo de inelul aortic, în ventriculul stîng. Închiderea prematură a valvelor mitrale (înainte de vîrful undei R) arată insuficiența aortică masivă. RV=ventricul drept; LA=atriul stîng.

protezele valvulare metalice identificarea vegetațiilor este practic nerealizabilă, din cauza ecourilor produse de proteza însăși (8, 13, 14, 15, 25).

O ecocardiogramă normală, fără vegetații valvulare, nu poate elimina endocardita infecțioasă. Mărimea vegetației nu se corelează cu severitatea procesului infecțios, dar poate fi un indiciu pentru o eventuală embolie. După o embolie, reexaminarea Eco arată adesea micșorarea vegetației. Această observație ridică imediat problema relației între riscul emboliei și prezența vegetației și, deci, indicația de intervenție chirurgicală cu scop profilactic. Numai pe aspectul ecocardiografic al vegetației intervenția nu se justifică decît dacă vegetațiile sînt prea mari și, mai ales, dacă au embolizat o dată (25).

După sterilizarea infecției, vegetațiile pot dispărea sau persista un timp. Semnificația persistenței vegetației rămîne să fie clarificată.

10. PROTEZELE VALVULARE

Evaluarea ecocardiografică a protezelor valvulare rămîne încă un deziderat.

Astăzi se utilizează multe tipuri de proteze valvulare ce pot fi grupate în 4 tipuri: 1) proteza cu ocluzie centrală (cu bilă sau disc) (Starr-Edwards, Beal, Smeloff-Cutter etc.); 2) proteze excentrice cu o valvă (Björk-Shiley, Sorin, Lilehei-Kaster etc.); 3) proteze cu 2 valve (St. Jude) și 4) bioproteze (Edwards-Carpentier, Ionescu-Shiley, Pop D. Popa).

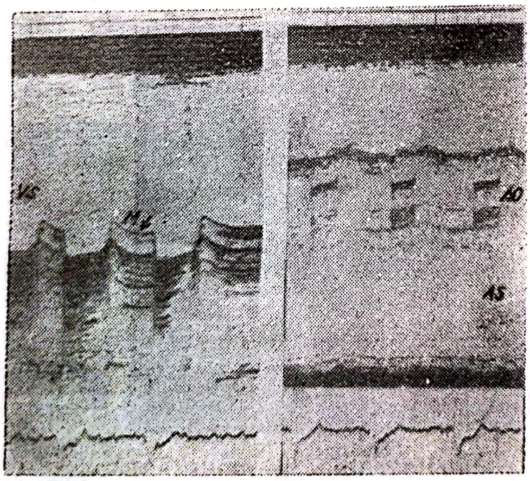


Fig. XII-50 — Proteză Bijork-Shilley în poziție mitrală (M) și aortică (AO) cu aspect normal ecocardiografic (modul M). VS=ventricul stîng; AS=atriul stîng.

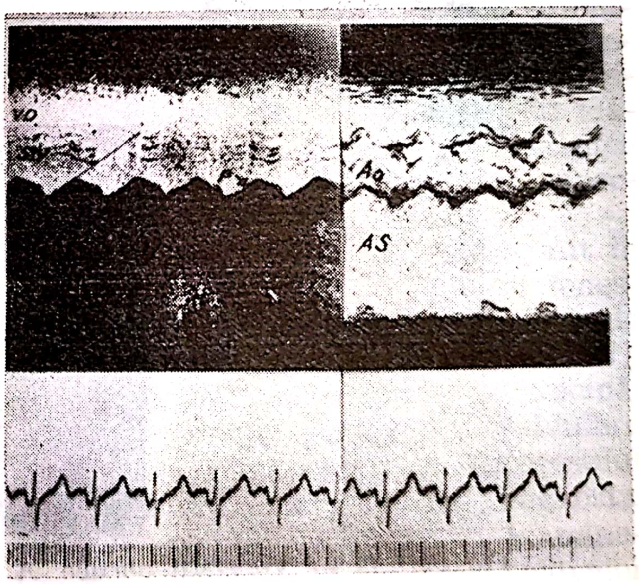


Fig. XII-51 — Proteză mitrală Bijork-Shilley trombozată. Ecocardiograma (modul M) evidențiază diminuarea marcată a mișcării discului (săgeată), velocității de închidere și de deschidere (30 mm/sec). În incidența aortică valvele aortice au incizură mezosistolică. AS= atriul stîng; VD=ventricul drept; SIV=sept interventricular.

Pentru urmărirea bolnavilor cu proteze valvulare este necesară cunoașterea datelor Eco preoperatorii și imediat postoperatorii și urmărirea periodică ecocardiografică (bianuală).

Fiecare tip de valvă are un aspect Eco particular ce trebuie cunoscut și înregistrat în zilele următoare implantării, pentru că fiecare pacient este propriul lui control. Se consemnează la fiecare pacient tipul valvei, numărul modelului și poziția de implantare.

Valvele pot fi examinate în modul M și bidimensional. Modul M este mai util pentru urmărirea valvelor metalice (se pot măsura mai ușor amplitudinea de deschidere și velocitatea de închidere și deschidere) (fig. XII-50), iar modul bidimensional este mai bun în evaluarea bioprotezelor. Valvele artificiale sînt extrem de ecogene și produc reverberații ce încadrează zona din jurul protezei cu multe ecouri și imagini false. Examenul Eco pentru proteza mitrală se face cu transductorul parasternal și apical, iar pentru valva aortică, cu transductorul parasternal sau/și, mai bine, supra- sau subclavicular. Poziția apicală și supra- sau subclaviculară prinde bila sau discul în mișcarea axială și permite măsurarea exactă a amplitudinii de deschidere.

Complicațiile legate de proteză pot fi: tromboza, dezlipirea și endocardita infecțioasă.

TROMBOZA PROTEZEI

Tromboza protezei se identifică prin diminuarea amplitudinii de deschidere a discului (bilei), diminuarea velocității de deschidere și de închidere, cu rotunjirea imaginilor ecourilor discului (sau bilei) (fig. XII-51). La unii bolnavi cu tromboza protezei mitrale, noi am observat și tendința la închiderea mezosistolică a valvei aortice (fig. XII-51).

DEZLIPIREA PROTEZEI

Dezlipirea protezei are semne mai puțin clare Eco, dar notăm un semn ceva mai constant: mișcarea amplă a întregii proteze (variațiile de la ciclu la ciclu), vizibilă mai ales în examinarea bidimensională, dar și în modul M.

Tabelul XII-V

Parametrii normali ai unor proteze mitrale

Tipul protezei	Velocitatea de deschidere mm/sec	Velocitatea de închidere mm/sec	Amplitudinea de deschidere mm
Starr-Edwards	170—360	260—700	8—11
Beall	210—400	150—700	4,5—8
Björk-Shiley (Sorin)	250—500	400—600	10—14
St. Jude	360—400	650—700	9—11

Examinarea septului intraventricular poate constitui un element indirect de diagnostic al dezlipirilor de proteze. După intervențiile pe cord deschis septul se mișcă paradoxal, dar revine la mișcarea normală după 6—12 luni. Revenirea la mișcarea normală a septului înainte de 6 luni arată o solicitare stîngă și poate evoca apariția unei noi insuficiențe mitrale (dezlipirea protezei mitrale) sau aortice (dezlipirea protezei aortice).

Un indiciu bun pentru funcția valvei mitrale este intervalul A2-CD, intervalul între componenta aortică a zgomotului al II-lea (A2) și clacmentul de deschidere a protezei (CD). Intervalul se poate măsura fonocardiografic, dar cel mai bine prin înregistrare Eco-fono, unde CD se apreciază la deschiderea maximă a protezei. Acest interval este de 0,07—0,14 sec, variabil de la o bătaie la alta cu 0,02 sec (8). La bolnavii cu două proteze aortice și mitrale, A2-CD=0,06 sec. Regurgitarea mitrală (dezlipirea), ca și tromboza protezei crește presiunea în atriul stîng (scurtează perioada de relaxare izometrică) și deci intervalul A2-CD scade sub 0,07 sec. În tromboza protezei intervalul A2-CD poate crește peste 0,12 sec (11, 18).

Dezlipirea valvei aortice duce la apariția insuficienței aortice. Ecocardiografic, apare *flutter* pe valva mitrală și pe septul intraventricular, iar în caz de insuficiență aortică importantă, valvele mitrale se închid precoce.

ENDOCARDITA INFECȚIOASĂ

Endocardita infecțioasă poate fi diagnosticată numai dacă vegetațiile sînt foarte mari, altfel nu pot fi separate de multiplele ecouri produse de structurile dense ale protezei.

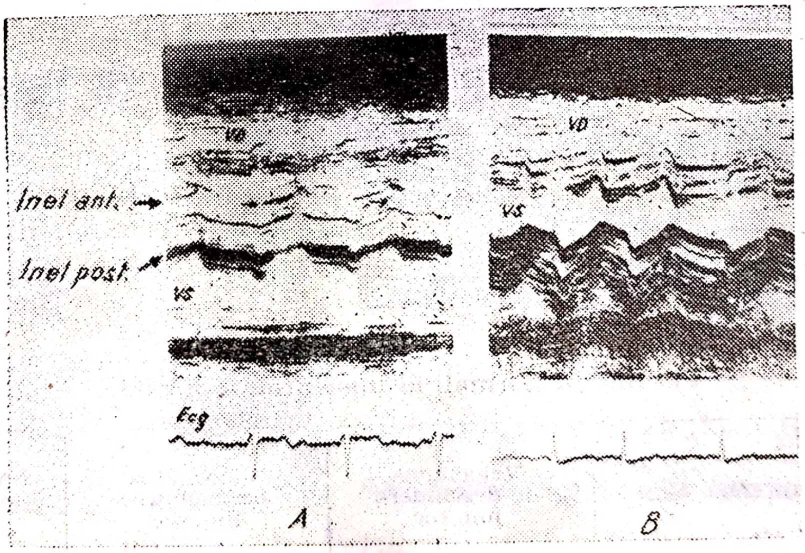


Fig. XII-52 — Bioproteză. Ecocardiografie modul M. A. Bioproteză Edwards-Carpantier în poziție mitrală. Inelul anterior și inelul posterior se deplasează anterior în sistolă și posterior în diastolă. În interior se disting valvulele (săgeată). B. Bioproteză Edwards-Carpantier cu mișcare normală, dar cu marginile îngroșate și, probabil, și valvele îngroșate.

Pe un lot de 232 de proteze în diferite poziții, urmărite de noi o perioadă de 8 luni pînă la 6 ani, tromboza protezei a fost întîlnită la 27 de cazuri. Dintre acestea, ecocardiograma nu a recunoscut tromboza protezei la 7 cazuri (sensibilitate 0,84), iar la alte 2 cazuri a luat aspect fals pozitiv (specificitate 0,91). La același lot au apărut 8 dezlipiri de proteză dar numai 3 cazuri au fost recunoscute (sensibilitate 0,36). La 5 cazuri de endocardită bacteriană nu s-au putut evidenția vegetații la nici un caz. În ceea ce privește dezlipirea protezelor și endocardita bacteriană, rezultatele recente din literatură sînt mai încurajatoare (1, 14, 16, 25).

Bioprotezele sînt vizualizate mai ales în examinarea bidimensională. Greutatea principală este vizualizarea componentelor valvulare, uneori dificilă datorită puternicelor ecouri produse de inelul protezei.

În poziție aortică, mișcarea valvelor este asemănătoare cu a valvelor naturale, dar ele sînt mult mai ecogene. În poziție mitrală și tricuspidiană, inelul se mișcă în modul M ca două linii paralele anterior în sistolă și posterior în diastolă și între cele 2 ecouri se vizualizează cuspidele valvulelor (fig. XII-52).

Degenerarea valvelor (îngroșare, retractare, calcificare), mai ales a celor de porc, poate fi urmărită prin examinări seriate. Se notează îngroșarea valvelor, peste 3 mm și diminuarea amplitudinii de deschidere. Apariția de trombi sau vegetații pe foițele valvulare este mai ușor de diagnosticat decît în protezele metalice, dar cu destule dificultăți și nu la mai mult de 60% din bolnavi (25).

11. ECOCARDIOGRAFIA DE CONTRAST

Ecocardiografia de contrast se bazează pe tehnica injectării unor substanțe ecogene în curentul sanguin și urmărirea momentului și locului apariției prin înregistrarea ecocardiogramei.

Metoda a fost descrisă detaliat în 1969 de Gramiak și colab. (17) și a luat o mare amploare în ultimii 10 ani, fiind folosită inițial în ecocardiografia în modul M pentru a evidenția unele structuri cardiace (septul interventricular) și apoi pentru a evidenția șunturile dreapta-stînga intracardiace (37).

PRINCIPIU

Efectul de contrast rezultă din producerea sau eliberarea de microbule gazoase în aval de injectarea unei anumite substanțe. Microbulele gazoase provin fie din substanța injectată, fie din tubulatura folosită pentru injecție. Efectul este mai net dacă injectarea se face rapid. Gazul dizolvat în soluția injectată trece în faza gazoasă sub efectul depresiunii brutale survenită în vasele sanguine (la capătul acului sau cateterului) prin efectul Bernoulli, prin variațiile locale de temperatură, turbulența și impedanța acustică diferite. Aceste efecte sumate realizează o interfață acustică cu mediul sanguin din jur ce produce ecouri puternice, care pot fi vizualizate de-a lungul curentului sanguin.

Pentru obținerea contrastului se folosesc verdele de indocianină, serul glucozat, serul fiziologic, sau orice alt produs care poate fi injectat rapid în venă.

Ecourile se pierd complet la o singură trecere fie prin patul capilar pulmonar, fie prin cel sistemic, astfel că apariția concomitentă de ecouri în sistemul venos sau arterial este un indiciu de comunicare anormală.

Pentru realizarea unei ecocardiograme de contrast a inimii drepte, injectarea substanței se face într-o venă periferică sau printr-un cateter poziționat în camerele drepte. Pentru inima stîngă, se obțin imagini prin injectarea pe un cateter plasat în atriul stîng sau ventriculul stîng. Cea mai ușor de realizat este tehnica de injectare pe cale venoasă, iar cele mai bune imagini se obțin la copii și la bolnavi cu policitemie, insuficiență tricuspidiană, debit cardiac scăzut, insuficiență aortică.

TEHNICA DE EXAMINARE

În M-Eco se folosesc 2 din cele 3 poziții clasice ale transductorului (fig. XII-53): poziția 1 pentru vizualizarea camerei de ieșire a ventriculului drept, aorta și atriul stîng și poziția 2 pentru punerea în evidență a ventriculului drept, septului interventricular și ventriculului stîng la nivelul valvei mitrale. Viteza de derulare a hîrtiei — 10 mm/sec.

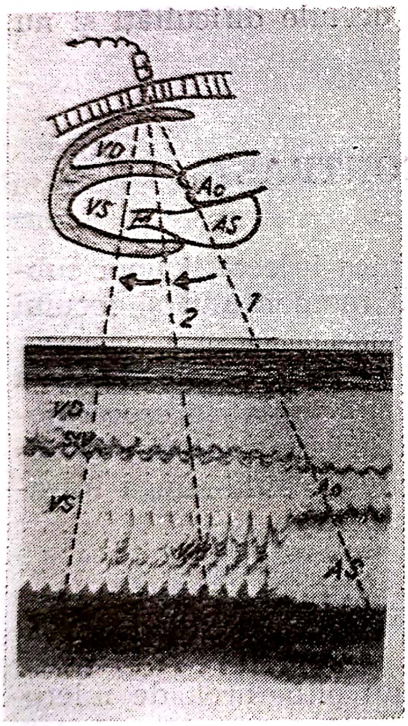


Fig. XII-53 — Incidențele principale utilizate în M. Ecocardiografia de contrast. Incidența 1 (sau aortică) vizualizează camera de ieșire a ventriculului drept (VD), aorta (Ao) și atriul stîng (AS). Incidența 2 (sau mitrală) vizualizează VD, septul interventricular (SIV) și ventriculul stîng (VS) la nivelul valvei mitrale (VM)

Efectul de contrast persistă în mod normal timp de 4—6 cicluri cardiace (fig. XII-54).

În examinarea bidimensională se utilizează pentru punerea în evidență a șunturilor intracardiace poziția celor 4 cavități sau secțiunea longitudinală, precum și alte poziții pentru a obiectiva țelul propus în investigație.

Pentru șunturile stînga-dreapta, deoarece substanța de contrast își pierde calitatea prin trecerea prin patul capilar, este necesară o injectare a substanței în venele pulmonare sau în atriul stîng. Utilizarea acestei tehnici pentru detectarea șunturilor stînga-dreapta necesită un laborator de cateterism cardiac și este mai puțin folosită.

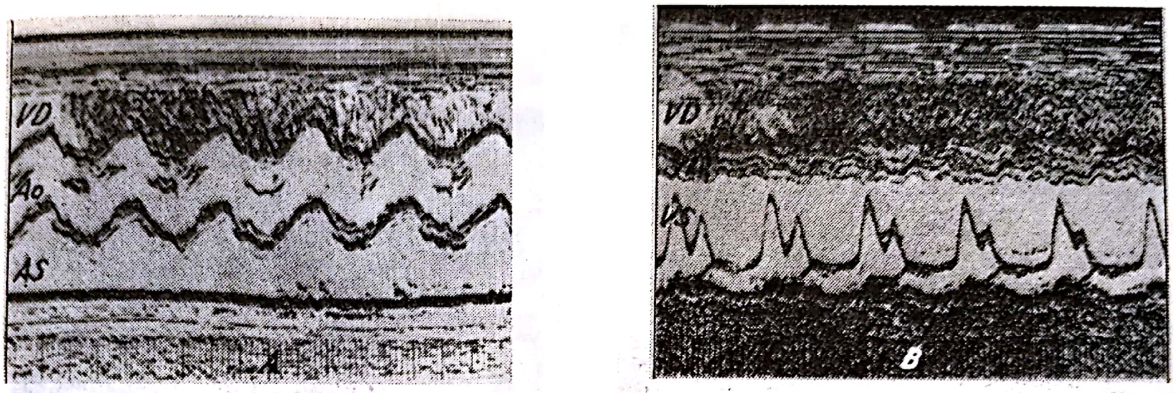


Fig. XII-54 — Ecocardiograma de contrast (modul M) aspect normal. A. În incidența 1 (aortică) substanța de contrast injectată într-o venă periferică se menține 5 cicluri cardiace în camera de ieșire a ventriculului drept (VD), nu se evidențiază în atriul stîng (AS) sau aortă (Ao). B. În incidența 2 (mitrală) substanța de contrast se menține în VD, nu trece în ventriculul stîng (VS). SIV=septul interventricular.

Ecocardiografia de contrast este folosită în mod curent în următoarele împrejurări: 1) studierea structurilor anatomice ale inimii; 2) detectarea și localizarea șunturilor dreapta-stînga; 3) detectarea șunturilor stînga-dreapta; 4) detectarea regurgitărilor valvulare; 5) identificarea șunturilor restante după intervenții chirurgicale; 6) decelarea zonelor miocardice ischemice.

De mare utilitate practică este *detectarea și localizarea șuntului dreapta-stînga*. În mod normal, după injectarea substanței de contrast în vena periferică nu apare nici un ecou în cavitățile stîngi (fig. XII-54). Dacă se pun în evidență ecouri în atriul stîng sau ventriculul stîng, rezultă că la un anumit nivel există o comunicare și sîngele trece din inima dreaptă în inima stîngă. Șuntul dreapta-stînga la nivel atrial se identifică astfel: în incidența 1, ecourile anormale apar în atriul stîng în timpul sistolei ventriculare drepte, apoi în ventriculul stîng, în timpul diastolei următoare și, în final, în aortă în sistola următoare. În incidența 2 ecourile substanței de contrast injectată în vena periferică apar în ventriculul stîng prin orificiul mitral și aproape concomitent în ventriculul drept.

În șuntul dreapta-stînga la nivelul ventricular, în incidența 1 (fig. XII-55, XII-56), ecourile apar mai întîi în ventriculul drept, apoi în aortă în sistola următoare, iar în atriul stîng nu apare nici un ecou. În incidența 2, ecourile apar în diastolă în ventriculul drept, apoi în diastola următoare în ventriculul stîng, deasupra valvei mitrale, între valva mitrală și septul interventricular. Așa cum a demonstrat Bozio și colab. (7), prin înregistrări ecofonocardiografice, în caz de șunt dreapta-stînga la nivel ventricular, șuntul începe în perioada de relaxare izovolumetrică (între închiderea valvei aortice și deschiderea valvei mitrale), cînd presiunea din ventriculul drept depășește presiunea din ventriculul stîng. Șuntul se vizualizează mai bine cu transductorul într-o poziție intermediară între poziția 1 și 2 în malformațiile cu defecte ventriculare subaortice (tetralogia Fallot, trunchiul arterial unic).

În șunturile dreapta-stînga intrapulmonare opacifierea atriului și a ventriculului stîng apare după o anumită întîrziere (3—6 cicluri) față de opacifierea ventriculului drept.

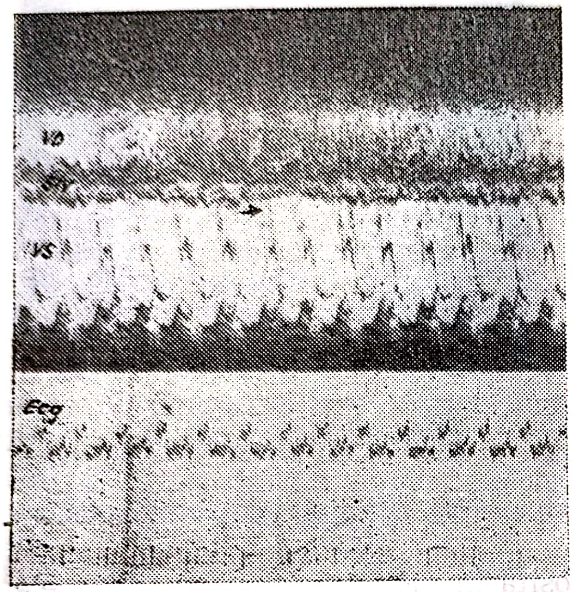


Fig. XII-55 — Ecocardiograma de contrast (modul M). Cu transductorul în poziția 2 se evidențiază apariția substanței de contrast (săgeată) în ventriculul drept (VD), unde se menține 7 cicluri cardiace, după care efectul de contrast se pierde treptat. În ventriculul stîng (VS) după două cicluri de la apariția substanței în VD, se evidențiază fine ecouri, ce arată un defect septal ventricular mic. SIV=septul interventricular.

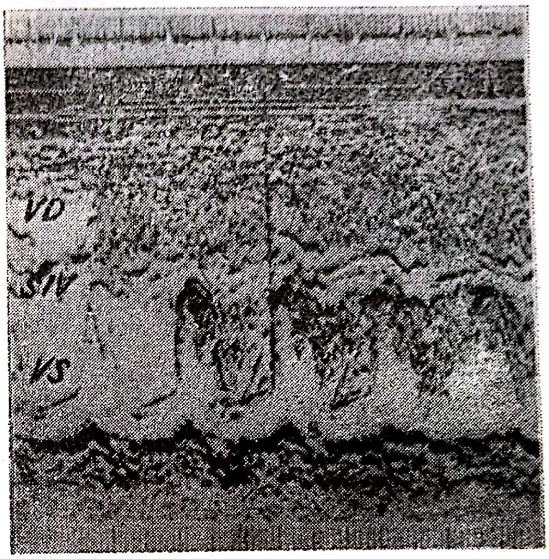


Fig. XII-56 — Șunt dreapta-stînga la nivelul ventricular. În incidența 2 substanța de contrast injectată în vena brahială se evidențiază în ventriculul drept (VD) și apoi în ventriculul stîng (VS), deasupra valvei mitrale. Substanța a trecut prin defectul septal interventricular.

În unele boli complexe, cum ar fi ventriculul unic cu 2 valve atrioventriculare, valva tricuspidă cu dublă origine, atrezia de tricuspidă, au fost descrise aspecte caracteristice utile pentru diagnostic.

Regurgitările valvulare pot fi identificate prin injectarea substanței de contrast în amonte de regurgitare și urmărirea apariției substanței de contrast. De un interes deosebit este studiul insuficienței tricuspidiene, deoarece substanța de contrast se injectează periferic, iar recircularea substanței în atriul drept și ventriculul drept poate fi apreciată ca un conglomerat de ecouri sub valva tricuspidă.

Ecocardiografia de contrast se poate utiliza și în timpul intervențiilor chirurgicale (cu un transductor steril), pentru a aprecia imediat corectarea unui defect sau existența șunturilor restante.

În afară de aplicațiile primare ale ecocardiografiei de contrast și anume studierea structurilor inimii, determinarea șunturilor intracardiace și diagnosticul regurgitărilor atrioventriculare (mai ales a celor tricuspidiene), se cercetează posibilitatea de a determina zonele miocardice cu deficit de perfuzie prin tehnica ecocardiografiei de contrast. Se injectează intracoronarian o substanță de contrast (microbule de gelatină sau amestec de ser fiziologic și renografin) și se măsoară, înainte și după injecție, intensitatea de contrast a diferitelor zone miocardice, folosind secțiuni standard 2D-Eco.

Ecocardiografia de contrast contribuie, astfel, în mod substanțial, la îmbogățirea investigației neinvazive în bolile cardiovasculare.

12. ECOCARDIOGRAFIA DOPPLER

Prin ecocardiografie se obțin date privind anatomia inimii (forma și mărimea cavităților, grosimea pereților) și funcția inimii. Felul curgerii sanguine prin cavități și vasele mari (laminar sau turbulent) și aprecierea regurgitărilor valvulare, ca și a debitului sanguin, pot fi apreciate prin ecocardiografia Doppler.

Efectul Doppler constă în modificarea frecvenței și intensității sunetelor ce se întorc de la o țintă, cînd se mișcă sursa de sunete sau ținta. Schimbarea frecvenței se poate măsura și se știe că depinde de frecvența de emisie, velocitatea sunetelor prin mediul respectiv (țesuturi), viteza de deplasare a țintei (sau sursei) și de unghiul dintre sursă și țintă.

În cazul utilizării efectului Doppler în medicină, ținta este reprezentată de globulele roșii ce reflectă ultrasunetele cu o anumită frecvență. Aplicarea sa inițială a fost în aprecierea curgerii sanguine prin artere și vene, determinînd locul și gradul unei eventuale obstrucții. Pentru aceasta se folosesc ultrasunete cu emisie continuă. Sistemul Doppler cu unde continue nu este de mare utilitate în studiul inimii, deoarece, prin natura

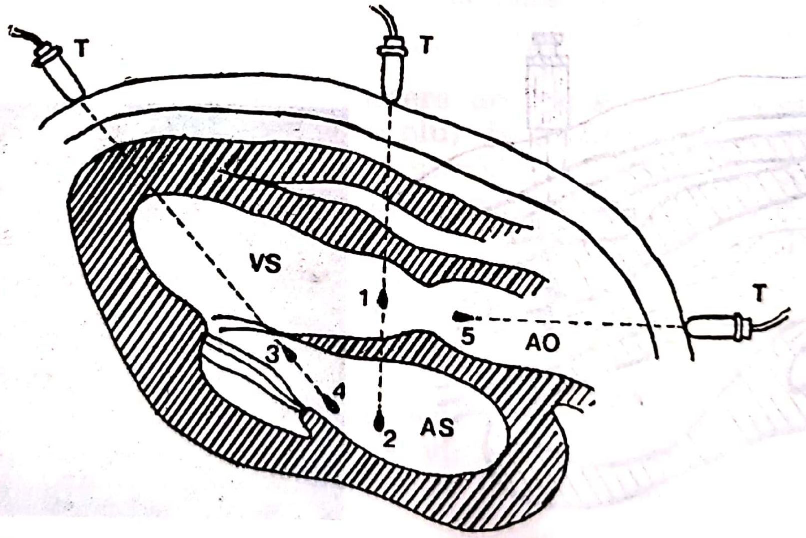


Fig. XII-57 — Preselectarea eșantionului de volum. Cu transductorul în regiunea precordială, poziția 1 este bună pentru insuficiența aortică și poziția 2 pentru insuficiența mitrală. Cu transductorul la apex, poziția 3 este bună pentru stenoza mitrală și poziția 4 pentru insuficiența mitrală. Cu transductorul în fosa suprasternală, poziția 5 este bună pentru stenoza aortică și pentru determinarea debitului cardiac (după 1).

lor, cu aceste unde se detectează mişcarea sîngelui în toate punctele de-a lungul fasciculului. De exemplu, dacă transductorul este parasternal stîng, în secţiunea longitudinală fasciculul de ultrasunete va traversa camera de ieşire a ventriculului drept, ventriculul stîng şi atriul stîng. Din toate aceste zone se vor întoarce semnale, fără însă a putea fi disociate care anume aparţin unei anumite zone.

Emiterea intermitentă de unde permite selectarea unei anumite zone, eşantion pentru studiu (fig. XII-57). Acest sistem cunoscut sub numele de Doppler pulsatil, are posibilitatea preselecţiei unui eşantion de volum la o adîncime de maximum 15 cm.

Eşantionul de volum are forma unei lacrimi cu lungimea de 4 mm şi diametrul de 2 mm.

Localizarea eşantionului poate fi identificată atît cu ecocardiograma în modul M, cît şi cu cea bidimensională.

Semnalul Doppler (frecvenţa undelor modificate la întoarcere) poate fi prelucrat în 3 modalităţi: a) sonor, b) prin înregistrarea unei curbe (histograma intervalului de timp) şi c) prin analiza spectrală.

Ecocardiograma Doppler este utilizată mai ales în aprecierea debitului cardiac şi în diagnosticul regurgitărilor valvulare, a şunturilor intracardiace, a disfuncţiilor protezelor valvulare (4 bis, 19, 20, 30, 31).

Debitul sanguin se calculează după formula:

$$D=\frac{\text{Velocitatea pe bătaie}+\text{AV}+\text{diametrul orificiului}}{\text{cosin}\ \sphericalangle}$$

unde:

D =deficit sanguin;
AV =frecvenţa cardiacă
$\sphericalangle$ =unghiul pe care-l face fasciculul de ultrasunete cu fluxul sanguin de cercetat

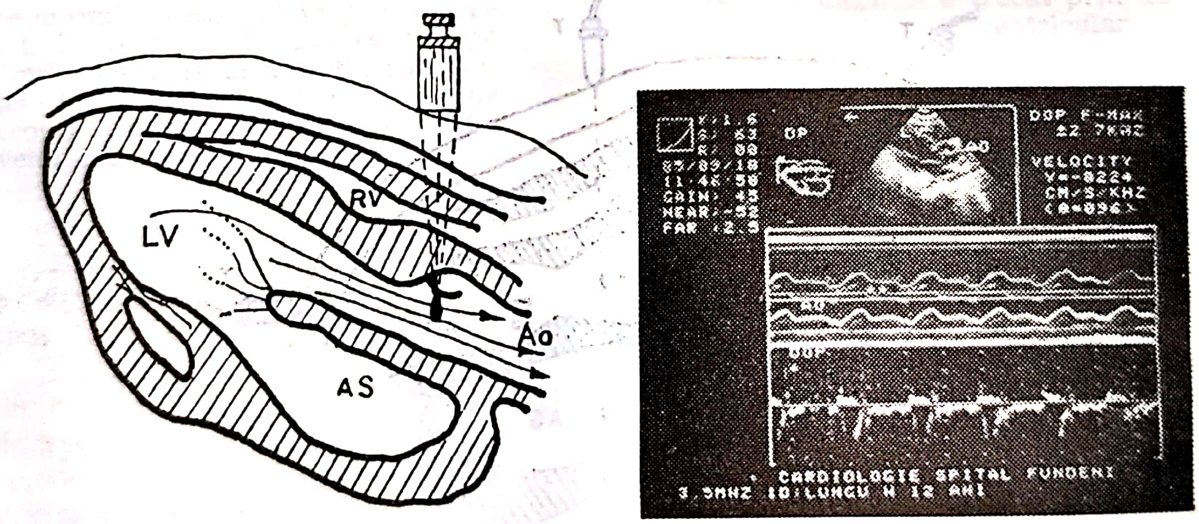


Fig. XII-58 — Eco-Doppler normal. În stînga schema reprezentînd secţiunea longitudinală a inimii. Eşantionul de volum este plasat în aortă (Ao). Curgerea sanguină este laminară. În dreapta Eco-Doppler. De sus în jos: Eco bidimensională, secţiune longitudinală, eşantionul de volum (săgeată) este plasat în Ao; la mijloc Eco modul M, în mijlocul aortei se văd 2 linii paralele (2 săgeţi) ce reprezintă locul eşantionului de volum şi mărimea lui. Jos analiza spectrală a semnalului Doppler, la fiecare ciclu se observă 2 *spike*-uri ce reprezintă deschiderea şi închiderea valvelor aortice. Nu se evidenţiază sufluri.

Regurgitările valvulare: insuficiența aortică, insuficiența mitrală, insuficiența tricuspidiană și insuficiența pulmonară pot fi apreciate mai ales calitativ, dar și cantitativ (4 bis, 21, 30, 31).

În figura 58 se pune în evidență, la examenul Eco-Doppler, o curgere laminară prin orificiul aortic, iar în figura 59 o regurgitare aortică importantă. Aprecierea cantitativă se face prin măsurarea dispersiei sau distribuției debitului sanguin în camera de ieșire și în ventriculul stîng (pentru insuficiența aortică, de exemplu). În insuficiența aortică minimă, jetul regurgitant se pune în evidență numai sub valvele aortice, în forma moderată jetul regurgitant ajunge pînă spre mijlocul ventriculului stîng, iar în formele severe ajunge pînă la vîrful ventriculului. Prin studiul lungimii și grosimii jetului regurgitant se poate calcula fracția de regurgitare prin aplicarea unor formule pentru fiecare orificiu (30).

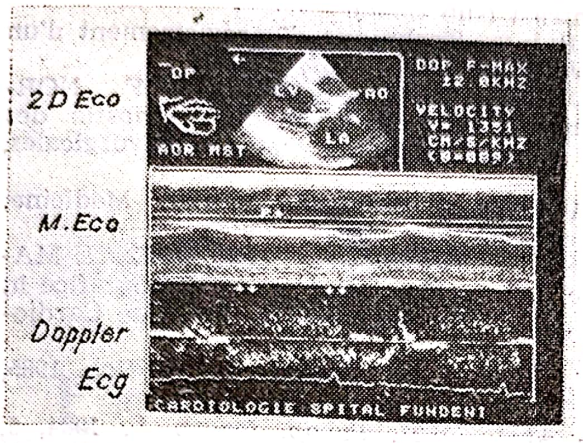


Fig. XII-59 — Eco Doppler pulsatil. Înregistrarea concomitentă a ecocardiogramei bidimensional (2D-Eco), în modul M (M-Eco) a analizei spectrale Doppler și a electrocardiogramei. Eșantionul de volum (P) este plasat în camera de ieșire a ventriculului stîng (LV), deasupra cuspidei mitrale anterioare. Se evidențiază flux turbulent sub valvele aortice în diastolă (2 săgeți). Diagnostic: insuficiență aortică (la un bolnav care avea și o stenoză mitrală). A= atriul stîng; Ao=aortă.

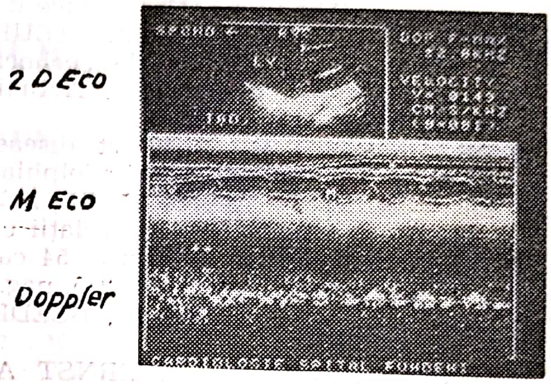


Fig. XII-60 — Eco-Doppler pulsatil. Diagnosticul diferențial al unui suflu diastolic sigmoidian se face prin mișcarea eșantionului de volum în timpul înregistrării din ventriculul stîng (LV) în ventriculul drept (RV). Se observă 2 linii paralele în ecocardiograma în modul M (M-Eco). Analiza spectrală Doppler arată diminuarea netă a intensității la trecerea din LV în RV. În concluzie, suflul se produce în ventriculul stîng. M=valvele mitrale; I-Ao= insuficiență aortică.

Tehnica examenului Eco-Doppler este în continuă îmbunătățire. Ameliorarea analizei spectrale a fenomenului sonor, posibilitatea de a studia 2—3 eșantioane de volum deodată pentru comparație, redarea color a fluxului sanguin turbulent vor face în viitor din tehnica Eco-Doppler una din cele mai utile metode de investigare în cardiologie.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. ARVAN S. — Ecocardiography. An integrated approach. Churchill Livingstone Inc., Londra, 1984.
2. APETREI ED. — Ecocardiografia în cardiopatia ischemică, în: Cardiopatia ischemică (sub red. Kleinerman L.), Ed. Medicală, București, 1981.

3. APETREI ED., JOVIN G., MĂRCULESCU MARIANA, FOTIADE B. — *Med. Internă* (Buc.), 1981, 33, 181.

4. APETREI ED. — Diagnosticul ecocardiografic în miocardiopatia obstructivă hipertrofică, în: Miocardiopatia obstructivă (sub red. Moronescu M.), Craiova, 1982, pag. 63.

4. bis. — APETREI ED., CARP C. — Eco-Doppler pulsatil, utilitate în diagnosticul regurgitărilor valvulare și defectelor septale. Al III-lea Congres Național de Cardiologie, București, 1985, R. 117, pag. 178.

5. APETREI ED. — Ecocardiografia de contrast (sub tipar).

6. BISSAT J., MELANIDIS I., BRUCKNER I. — Technique d'enrégistrement d'un échocardiogramme. Conférence de Cardiologie Paris, 1982, 36, 75.

7. BOZIO A., ROBIN F., JOCTEUR-MOUROZIER D., SASSOLAS F., NORMAND J. — Apport de l'échocardiographie de contraste au diagnostic des cardiopathies cyanogènes. Actualités cardio-vasculaires médico-chirurgicales, Ed. Masson, Paris, 1980.

8. BRAUNWALD E. — Heart disease. A textbook of Cardiovascular Medicine, W. B. Saunders Co., Philadelphia-Londra-Toronto, 1980.

8. bis. — CARP C., APETREI ED., PETRESCU R., CIUDIN R., MĂRCULESCU MARIANA, JOVIN G. — Corelații clinice, fonocardiografice și ecocardiografice în mixomul cardiac (studiu a 54 cazuri), Al III-lea Congres Național de Cardiologie, București, 1985, R. 245, pag. 306.

9. CHARUZI Y., BALGER A., BEEDER C., LEW A. S. — *Amer. J. Cardiol.*, 1985, 44, 814.

10. CIKES I., BREYES B., ERNST A. — Abstr. 1627, *Europ. Heart. J.*, 1984, 5, Abstr. Suppl. 1.

11. COHEN J. L., AUSTIN S. M. — *Amer. Heart. J.*, 1984, 107, 108.

12. EGEBLAD H., BERNING J., SAUNAMAKI K. și colab. — *Brit. Heart. J.*, 1983, 49, 1, 38—44.

13. FEIGENBAUM H. — Echocardiography, ed. a II-a, Lea and Febiger, Philadelphia, 1980.

14. FISCHER M., KOWNATOR R., FAIVRE G. — *Arc. Mal. Coeur*, 1982, 75, 1329.

15. GHERASIM L., BRUCKNER I., CINTEZA M., POP T. — Ecocardiografia, în: Diagnosticul cu ultrasunete (sub red. Pop T.), Ed. Medicală, București, 1982.

16. GOURDIER M., JOUANNOT P., HATT P. Y. — *Arch. Mal. Coeur*, 1982, 75, 73.

17. GRAMIAK R., SHAH P. M., KRAMER D. H. — *Radiology*, 1969, 92, 939.

18. GRIFFITHS B. E., CHARLES R., COULSHED N. — *Brit. Haert J.*, 1980, 43, 321.

19. HUNTSMAN L. L., STEWART D. K., BARNES G. R. și colab. — *Circulation*, 1983, 67, 593.

20. IHLEN H., MEYHRE E., AMLIE J. P. — *Brit. Heart. J.*, 1985, 54, 378.

21. LARDAOUX H., BRUCKNER I., ANGELARD T., BARNIN H., OURBAK P., MAURICE P. — *Méd. Int. (Paris)*, 1980, 15, 305.

22. LERBRE A. — *Arch. Mal. Coeur*, 1984, 77, 1481.

23. MĂRCULESCU MARIANA, JOVIN CH., APETREI ED. — *Rev. med.-chir. (Iași)*, 1982, 86, 2, 375.

24. NAKAMURA T. — *Amer. Heart J.*, 1984, 107, 959.

25. PERRY L. S., TRESCH D. D. — *Amer. Heart J.*, 1984, 108, 561.

26. POPP R. L., HARRISON D. C. — Echocardiography, în: Noninvasive Cardiology (sub red. Weissler B. M.), Grune and Stratton, New York, 1974.

27. POPP R. L., FASTIM N. L., JOHNSON M. L., KISSLO J. A. — *Circulation*, 1982, 65, 423 A.

28. STREIAN C., DRAGULESCU S. I. — Ecocardiografie clinică, Ed. Facla, Timișoara, 1981.

29. STREIAN C., APETREI ED. — Cardiomiopatii primitive. Aspecte actuale privind diagnosticul și tratamentul. Al III-lea Congres Național de Cardiologie, București, 1985, p. 36.

30. VEYRAT C., AMEUR A. — *Amer. Heart J.*, 1984, 108, 507.

31. ZHANG Y., IHLEN H., MYHRE E. — *Brit. Heart J.*, 1985, 54, 384.

CAPITOLUL XIII

CATETERISMUL CARDIAC ȘI ANGIOCARDIOGRAFIA

B. FOTIADE

Prin cateterism cardiac se înțelege metoda de introducere a unei sonde în interiorul cavităților cordului.

Calea de intrare a sondei este o venă periferică (cateterism venos) sau o arteră periferică (cateterism arterial). Extrem de rar se utilizează tehnica de puncționare transtoracică a inimii.

Prin denumirea de cateterism drept și stîng se precizează care din cavitățile drepte sau stîngi ale cordului sînt cateterizate.

La termenul de cateterism trebuie să se adauge scopul pentru care se face sondarea, respectiv pentru: măsurarea parametrilor hemodinamici, angiografie cardiacă, ECG cavitar, *pacing,* biopsie de miocard sau pentru efectuarea unei manevre terapeutice.

În capitolul prezent se discută numai problemele legate de cateterismul cardiac efectuat în scopul precizării diagnosticului pe baza măsurătorilor hemodinamice și a imaginilor angiografice.

ISTORIC

Primul cateterism la om a fost efectuat în 1929 de către W. Forssman de propria-i persoană. Căutînd o metodă directă de măsurare a debitului sanguin la om, Forssman și-a introdus singur o sondă printr-o venă a brațului drept pînă în atriul drept, demonstrînd colegilor inocuitatea metodei.

În deceniul următor cateterismul cardiac a fost utilizat sporadic de o serie de cercetători portughezi și francezi. Cei ce au pus tehnica la punct și au impus-o ca metodă ded iagnostic în clinică au fost A. Cournand și H. A. Ranges, fapt pentru care împreună cu Forssman au primit premiul Nobel pentru medicină în anul 1956.

La noi în țară primul cateterism și prima angiografie s-au efectuat de către un colectiv de sub conducerea profesorului N. Hortolomei în 1952, dată la care s-a înființat și primul laborator de Explorări Funcționale cardio-pulmonare, unde, în decursul anilor, s-au efectuat peste

20 000 de explorări invazive, mai întîi la Spitalul Colțea și, ulterior, la Spitalul Clinic Fundeni din București (20, 21, 36, 51).

Laboratoare asemănătoare s-au dezvoltat ulterior în marea majoritate a centrelor medicale din Cluj-Napoca, Tîrgu Mureș, Iași, Timișoara etc.

INDICAȚII

Cateterismul cardiac a contribuit în măsură hotărîtoare la dezvoltarea cardiologiei moderne, dînd posibilitatea cunoașterii *intra vitam* a tabloului anatomofuncțional al aparatului circulator. De cînd metoda s-a impus în practica curentă, datorită lucrărilor memoriale ale lui Cournand din 1940, cardiologii se bazează pe tehnica cateterismului și angiografiei pentru investigarea mecanismelor fiziopatologice ale bolilor cardiace, mai buna cunoaștere a leziunilor căpătate și congenitale, imaginarea tehnicilor chirurgicale corectoare cele mai îndrăznețe și indicarea celei mai adecvate intervenții operatorii pentru bolnavul respectiv.

Rezultatele spectaculare ale chirurgiei valvulare, a bolilor coronariene și a maladiilor congenitale se datorează, în mare parte, cateterismului cardiac, anesteziei moderne și circulației extracorporale.

În primele etape istorice, cateterismul era metoda de diagnostic principală și indispensabilă pentru orice bolnav propus chirurgiei cardiace. Ulterior, odată cu perfecționarea tehnologică și scăderea frecvenței accidentelor, cateterismul și angiografia au fost asimilate și pentru explorarea bolilor cardiovasculare nechirurgicale, pentru o mai bună cunoaștere a mecanismelor principalelor sindroame.

Gradul de utilitate în clinică a cateterismului cardiac depinde, în primul rînd, de raportul dintre beneficiul pe care îl aduce metoda bolnavului față de riscurile ei, explorarea invazivă avînd un anumit procent de morbiditate și mortalitate în raport cu vîrsta, starea generală a bolnavului, precum și cu dotarea și experiența colectivului de specialiști.

Din acest punct de vedere, majoritatea autorilor sînt de acord ca indicația de cateterism și angiografie să fie restrînsă numai pentru bolnavii la care se întrevede necesitatea unui tratament chirurgical. Riscurile intervenției operatorii, imperativul cunoașterii înainte de intervenție a detaliilor anatomice și funcționale caracteristice leziunii cardiace respective, factori esențiali pentru alegerea tehnicii și tacticii chirurgicale celor mai corespunzătoare, justifică pe deplin utilizarea metodelor care pot oferi cele mai exacte date de diagnostic.

Cateterismul cardiac se efectuează numai pe baza unei indicații medicale bine cîntărite și numai după epuizarea tuturor etapelor clinice și paraclinice de diagnostic, cu delimitarea cadrului care trebuie explorat și a problematicii care trebuie rezolvată.

Obiectivele principale ale cateterismului și angiografiei sînt:

— confirmarea diagnosticului clinic (în aproximativ 18% din cazuri rezultatul cateterismului modifică sau ameliorează acest diagnostic) (56);

— evaluarea răsunetului hemodinamic al leziunii (cuantificarea regurgitației valvulare, a șuntului cardiac, mărimea orificiului stenozat, leziunile coronariene asociate etc.);

— lămurirea mecanismului disfuncţiei (de exemplu, diagnosticul diferenţial între stenoză valvulară sigmoidiană şi stenoză subsigmoidiană);

— aprecierea funcţiei ventriculului stîng, factor capital în decizia înlocuirilor valvulare;

— încercarea de a elabora un prognostic care să justifice gestul operator.

În plus, cateterismul este utilizat şi pentru investigarea hemodinamică a bolnavului operat, la care tabloul clinic sugerează o colmatare sau dezinserţie valvulară sau desfacerea unui petic aplicat pe defectul septal, necesar alegerii între tratamentul conservator medical şi reintervenţia chirurgicală.

În decursul timpului, s-au dezvoltat şi alte metode de diagnostic, neinvazive, mai puţin costisitoare, mai uşor de aplicat şi de repetat, cum sînt: ecografia, Doppler cardiac, angiografia cu izotopi, angiografia cu substracţie, computertomografia, rezonanţă magnetică etc. Cu cît aceste metode se perfecţionează, devin mai fiabile, mai exacte şi diversificate, cu atît domeniul de utilizare al metodelor invazive de diagnostic se restrînge în favoarea celor neinvazive. Este normal ca apariţia noilor tehnici de explorare neinvazive să ridice problema reevaluării indicaţiilor de rutină pentru cateterismul cardiac şi angiocardiografie, chiar în grupul de bolnavi operabili.

Marea majoritate a bolnavilor adulţi cu pericardită constrictivă, canal arterial sau coarctaţie de aortă toracică cu aspect clinic tipic pot fi operaţi numai pe baza diagnosticului clinic şi al investigaţiilor neinvazive. În schimb, dacă aspectul clinic este atipic (hipertensiune pulmonară, poziţie neobişnuită a coarctaţiei sau a canalului, asocierii de alte leziuni), este necesară lămurirea prin metode de investigaţie invazive.

De asemenea, bolnavii cu mixom intracardiac confirmat ecocardiografic pot fi operaţi fără angiografie şi cateterism cardiac, mai ales că sînt descrise cazuri de embolie prin material mixomatos mobilizat de către sonda de cateterism.

Un grup special îl reprezintă copiii nou-născuţi cu cardiopatii congenitale grave, la care singura şansă de supravieţuire este corecţia chirurgicală de urgenţă. Avînd în vedere mortalitatea mare prin cateterism la aceşti sugari (în jur de 6% într-un studiu cooperant al mai multor centre) (57), precum şi faptul că majoritatea acţiunilor chirurgicale la aceste vîrste sînt relativ simple cu scop paliativ, se poate interveni chirurgical fără efectuarea unui diagnostic complet prin cateterism şi angiografie, indicaţia bazîndu-se numai pe datele clinice, radiologice, electrice şi ecocardiografice (bidimensional). Cateterismul cardiac se va executa mai tîrziu, cînd copilul este suficient de mare pentru a se pune problema efectuării unei a doua intervenţii chirurgicale, de data asta, radicală.

Se dezbate, de asemenea, în literatura ultimilor ani dacă să se renunţe sau nu la cateterismul cardiac în indicaţia operatorie a valvulopatiilor reumatice ale adultului (54).

Sistemul ecocardiografic 2 D, conexat cu examenul Dopler cardiac, permite să se aprecieze, pe cale neinvazivă, suprafaţa de deschidere a orificiilor, calitatea structurilor valvulare şi formaţiunilor adiacente (inel, cordaje, pilieri, sinusuri Valsalva), starea funcţională a ventriculului stîng şi chiar gradientul de presiune transvalvular, cu destul de mare aproximaţie.

St. John Sutton şi colab. pe studiul a 243 bolnavi cu valvulopatii mitrale sau aortice, operaţi şi urmăriţi ulterior peste doi ani, ajung la concluzia că examenul neinvaziv, deseori, dar nu întotdeauna, poate să ofere un diagnostic satisfăcător de complet pentru indicarea unei înlocuiri valvulare chirurgicale (61).

Böttcher şi colab. compară în 1984 rezultatele examenului ecocardiografic cu cel al cateterismului cardiac la un număr de bolnavi cu stenoza valvei mitrale propuşi intervenţiei corectoare. Coeficientul de corelaţie al suprafeţei de deschidere a orificiului mitral dedus prin cele două metode este excelent (r=0,97), fapt pentru care autorii ajung la concluzia că indicaţia de operabilitate în stenoza mitrală pură poate fi susţinută clinic şi prin metode neinvazive, cateterismului cardiac revenindu-i sarcina de a rezolva numai acele cazuri la care aspectul ecografic este inadecvat sau cînd există discrepanţe între simptomatologia clinică şi suprafaţa orificiului mitral apreciată ecocardiografic (55).

Delaye şi colab. conchid că pentru bolnavii sub 50 de ani cu stenoză mitrală pură, cateterismul preoperator nu are o indicaţie absolut necesară, atît timp cît sînt asiguraţi de ecocardiografia bidimensională că suprafaţa de scurgere a orificiului este foarte strînsă, cu atît mai mult dacă există şi semne radiologice sau eco de calcificare a aparatului valvular mitral (56).

Totuşi, în aceste condiţii de indicaţie de operaţie fără cateterism cardiac, pentru internist şi chirurg rămîne nerezolvat dacă la bolnavul respectiv există sau nu leziuni asociate celei mitrale sau dacă se greşeşte prin metode neinvazive, în aprecierea gravităţii unei leziuni valvulare bine identificate anatomic, dar destul de relativ apreciată ca răsunet hemodinamic. Atitudinea adoptată de unii autori de a lăsa la latitudinea chirurgului să aprecieze intraoperator gradul stenozei şi a regurgitării valvulare şi, implicit, adoptarea tehnicii corectoare *„de visu“*, este şi rămîne criticabilă, fiindcă s-a demonstrat de mai multe ori cît de nesigură este aprecierea chirurgului bazată pe inspecţia stenozei sau palparea jetului de insuficienţă valvulară (56).

Apariţia acestor date în literatură a stîrnit o polemică vie în care nu toţi autorii împărtăşesc părerile de mai sus. Pentru Parisi şi colab. cateterismul cardiac rămîne metoda standard de apreciere a severităţii stenozei aortice, care trebuie efectuată de rutină înaintea oricărei înlocuiri valvulare aortice (59). Cateterismul şi angiografia sînt cu atît mai necesare dacă bolnavii aortici prezintă şi angină pectorală. La coronarografia selectivă, absolut necesară acestor bolnavi, se constată că 50% din bolnavii de peste 50 de ani cu stenoză aortică şi angină prezintă şi leziuni obstructive ale arterelor coronare, descoperirea leziunii coronariene indicînd necesitatea unui pontaj aortocoronarian care să completeze înlocuirea valvei aortice.

Rămîn două grupe de bolnavi la care primordialitatea în diagnostic a metodei invazive este unanim acceptată, *cardiopatia congenitală complexă şi cardiopatia ischemică.* La ora actuală, cu toată dezvoltarea tehnicilor neinvazive nu se poate concepe indicaţia de pontaj aortocoronarian sau de corectare a unei anomalii de dezvoltare intracardiacă fără o cunoaștere exactă a anatomiei și a condițiilor hemodinamice caracteristice cazului respectiv.

Analizînd grupul de *bolnavi „pur medicali“ cu cardiopatii*, la care, din diferite motive, nu se poate întrevedea o sancțiune corectoare chirurgicală, se ajunge logic la concluzia că la ei cateterismul nu este absolut necesar, deoarece surplusul de elemente de diagnostic ce le poate oferi această metodă nu influențează semnificativ alegerea tratamentului conservator, iar riscul inerent tehnic și costul ridicat al unui astfel de examen îl fac să fie rar indicat. Cateterismul cardiac poate avea justificare pentru rezolvarea unei probleme de expertiză medicală dificilă la grupe de subiecți a căror activitate socială cere o stare de perfectă sănătate a aparatului circulator (sportivi de performanță, aviatori, conductori de tren, de autobuz etc.). Tot așa, cateterismul este de ajutor cînd se cere efectuarea unei biopsii miocardice pe cale endocavitară sau un studiu electrofiziologic al fasciculului His.

Cateterismul cardiac și angiografia au limitele lor ca metode de diagnostic. Chiar dacă permit o evaluare fiziopatologică mult mai exactă față de metodele neinvazive și ele sînt supuse erorilor. Toate valorile hemodinamice, presiune, debit, volum, prezintă un anumit grad de eroare de ordin tehnic, care, în unele situații limită, nu sînt deloc de neglijat și de care trebuie să se țină seama în evaluarea pacienților. Există și variații mari ale parametrilor hemodinamici datorită influenței medicației diuretice, beta-blocante, blocante de calciu sau vasodilatatoare venoase. Din aceste motive, pentru a se ajunge la o sinteză evaluativă a pacientului trebuie să ne bazăm numai pe o analiză plurifactorială, clinico-hemodinamică; nici un parametru hemodinamic nu poate fi considerat un criteriu absolut în decizia terapeutică. Un anumit factor poate fi eronat la înregistrare, altul greșit la interpretare; din acest motiv orice element principal de diagnostic trebuie să fie confirmat de cel puțin două metode de investigație și, în special, să-și găsească exprimarea corespunzătoare în tabloul clinic. Reamintim cu această ocazie și de pericolul, în special la cardiologii tineri, a mitului „cifrelor exacte“ și al „aparatului infailibil“. Numai cei care au o experiență îndelungată într-un serviciu de cardiologie dotat cu tehnologia modernă de investigație cunosc multiplele curse și erori la care este supus cel ce crede că metodele instrumentale sînt infailibile. Este de datoria cardiologului care face sinteza tuturor datelor de diagnostic să cunoască exact limitele și valoarea metodelor de investigație care îi stau la dispoziție, pentru a le putea fructifica optim în folosul bolnavului.

CONTRAINDICAȚII

Cateterismul și angiocardiografia au contraindicații relative, depinzînd de dotarea și experiența laboratorului, în special de securitatea în care se pot efectua.

În general, se recomandă ca un bolnav cu fenomene de insuficiență cardiacă congestivă marcată sau cu endocardită infecțioasă să fie amînat pînă la ameliorarea stării clinice. De asemenea, în principiu, nu se recomandă cateterismul cardiac în perioada menstruală sau dacă există o stare febrilă, o tulburare gravă de coagulabilitate sau o insuficiență renală accentuată.

Cu cît starea pacientului este mai precară, cu atît mai mult se pune în cumpănă beneficiul pe care poate să-l aibă în urma efectuării cateterismului, în comparație cu riscurile acestei proceduri.

Majoritatea autorilor consideră că explorarea prin cateterism și angiografie trebuie să se facă numai în centrele cu profil medico-chirurgical, în care se poate asigura o reanimare promptă sau chiar o intervenție chirurgicală de urgență. Este obligator să existe posibilitatea tratamentului imediat a oricărui tip de incident sau accident ce poate să survină în timpul cateterismului (sîngerare, tromboză arterială periferică, aritmie gravă, șoc anafilactic sau oprire circulatorie). Dacă nu se poate asigura securitatea pacientului sau dacă nu se scontează într-o ameliorare a condiției bolnavului în raport cu datele explorării, atunci cateterismul cardiac este contraindicat ca fiind periculos și inutil.

Limitarea la anumite centre cu dotare materială adecvată nu scade cu nimic interesul pe care trebuie să-l aibă medicul internist față de aceste metode de diagnostic, cărora trebuie să le cunoască limitele, utilitatea și riscurile.

INCIDENTE ȘI ACCIDENTE

Cateterismul cardiac nu este o metodă de examen inofensivă, frecvența și gravitatea incidentelor depinzînd în primul rînd de experiența echipei și de tehnica utilizată. Complicațiile majore sînt de 2—3 ori mai frecvente în laboratoarele care efectuează sub 100 de investigații pe an, în comparație cu serviciile care au peste 250 cateterisme anuale (2, 4).

În tabelul XIII-I este redată o statistică publicată în 1968, cu accidentele survenite în mai multe centre medicale din Statele Unite, unele cu experiență mai redusă, altele cu un rulaj mai mare de bolnavi.

Tabelul XIII-I

Frecvența complicațiilor apărute la 12 367 cateterisme

1. Aritmii grave:	— fibrilație ventriculară	0,48%
	— tahicardie paroxistică ventriculară	0,10%
	— bradicardie accentuată	0,30%
	— bloc complet a-v	0,07%
2. Perforații cardiace sau ale marilor vase		0,80%
3. Complicații locale arteriale (tromboză, disecție, perforații, fals anevrism)		0,50%
4. Embolie sistemică		0,06%
5. Embolie — infarct pulmonar		0,09%
6. Leziuni ale sistemului nervos central		0,19%
7. Hipotensiune severă		0,13%
8. Corp străin rămas în organism (înnodare sondă, rupere de ac sau de sondă)		0,08%
9. Alergie la substanță de contrast		0,04%
10. Procese inflamatoare generale		0,02%
11. Infecții la locul de intrare		0,08%

Experiența a arătat că incidența accidentelor depinde de tehnica și anestezia folosită, de durata explorării și de starea generală a bolnavului.

Incidentele la locul de intrare a sondei, leziunile peretelui vascular și endocardic, precum și tromboemboliile s-au redus la minim de cînd se aplică de rutină introducerea transcutanată cu teacă a sondei în regiunea inghinală, heparinizarea masivă a subiectului și sondele de poliuretan armate cu fibre metalice, care, fiind ușor de dirijat, scurtează considerabil durata cateterismului.

Frecvența incidentelor și accidentelor crește la persoanele anxioase, insuficient sedate, cu iritabilitate miocardică, cu cianoză sau acidoză metabolică. Pe de altă parte, anestezia generală la un copil este o condiție defavorizantă datorită dificultăților pe care le ridică controlul eficienței ventilației spontane la subiectul neintubat.

După statistica sus-amintită a lui E. Braunwald, complicații majore apar în medie la 3% din bolnavii peste un an, la 6,6% la copii sub 1 an și 15,4% din sugarii sub o lună. Pe de altă parte dacă mortalitatea la cateterism este de 0,14% la cei peste un an, ea crește la 6% la sugarii sub o lună (4).

Pediatrii J. D. Keith și colab. comunică în 1978 incidența mortalității la cateterism, care este de 0,05% la cei 7 843 copii peste un an, de 0,5% la 2 942 copii între o lună și un an și de 6,6% la 1 470 sugari sub o lună (31).

Cauzele morții s-au datorat perforării inimii sau a vaselor mari (cu sonda sau jetul de substanță de contrast), aritmiilor grave ireductibile (bradicardie cu asistolie, fibrilație ventriculară), infarctului miocardic și disecției arterei coronare.

Practic însă, pentru bolnavul care este treaz, calm, încrezător și în condițiile unei echipe cu experiență, accidentele sînt nule.

Singurele incidente care greu pot fi prevenite sînt eventuala inoculare cu virusul hepatitei și apariția frisonului, amîndouă legate de dificultatea obținerii unei sterilizări perfecte a materialului plastic care nu rezistă la autoclavare. Din acest motiv, se recomandă ca întregul set de sonde, seringi, prelungitoare, robinete, fitinguri, teci, dilatatoare din plastic să fie folosite o singură dată.

Inerente sînt și extrasistolele determinate de manevrarea sondei în atriu și ventricul. Controlul continuu al ECG permite semnalizarea la timp a acestor aritmii și corectarea poziției sondei de cateterism și, eventual, tratament antiaritmic.

Incidente legate de injectarea substanței de contrast. Substanța de contrast românească Odiston, echivalentă cu Urografin (Shering) și Uromiro (Bracco), este compusă din amidotrizoat metilglucamină. În angiografie se utilizează concentrația maximă de 75%, mult mai rar 60%. Pentru o angiografie se recomandă o cantitate injectată de maxim 1 ml/kilocorp. Dacă este nevoie să se efectueze mai multe angiografii succesive, care în total ar depăși doza menționată, după atingerea dozei de 1 ml/kilocorp, trebuie să se aștepte pînă ce substanța se evacuează prin căile secretoare renale (control radioscopic al umplerii vezicii urinare) și numai după aceea se mai pot face noi injectări de Odiston. Doza limită totală nu trebuie să depășească totuși 4 ml/kilocorp la sugar și 5—6 ml/kilocorp la copilul mai mare (31).

Supradozările pot pune viața pacientului în pericol, afectînd în special aparatul circulator și pulmonar. Printre tulburările apărute sînt notate: cianoza, bradicardia, acidoza, hemoragia pulmonară, convulsiile, coma și oprirea cardiacă, care implică aplicarea unei reanimări de urgență. Cazurile letale sînt extrem de rare — între 0,01 și 0,001%.

Substanța de contrast are o serie de efecte nedorite, care pot fi catalogate în două categorii: reacții fizico-chemotoxice și reacții de idiosincrazie.

a) *Reacțiile fizico-chemotoxice* rezultă din proprietățile fizico-chimice ale substanței de contrast și depind de doza introdusă și viteza de injectare.

Injectarea substanței de contrast determină întotdeauna o senzație de căldură pasageră în zona de dispersie, fenomen datorat iritării endarteriale cu vasodilatația secundară. Dacă se introduce o cantitate mare într-un timp scurt, căldura resimțită este puternică, dar suportabilă dacă substanța poate difuza rapid în torentul circulator, greu de suportat însă și chiar foarte dureroasă, dacă ea rămîne concentrată în vase mici sau artere obstruate cu evacuare lentă.

Senzația de căldură se însoțește de înroșirea pasageră a tegumentelor, tahicardie, ușoară hipotensiune, ridicarea amplitudinii undei T pe ECG, toate dispărînd în cîteva minute.

Nu se execută o nouă injectare pînă ce nu s-a restabilit frecvența pulsului și tensiunea arterială. De precizat, de asemenea, că injectările de substanță de contrast la cardiaci se fac după înregistrarea presiunilor cavitare în cadrul examenului complex cateterism-angiocardiografie.

Noile substanțe de contrast cu componentă monoacid dimeric de tip Hexabrix sau anionice de tip Iopamidol, Iopamiro, Metrizamid, au osmolaritate de trei ori mai mică decît substanțele convenționale la o concentrație egală de iod. Datorită lor se pot executa angiografii la cardiaci și arteritici în condiții de securitate crescută prin diminuarea intensității fenomenelor secundare.

Frecvența accidentelor datorită manevrelor de angiografie din statistica E. Braunwald (4) este de 5,59%, din care majoritatea sînt datorate substanței de contrast.

Cele mai frecvente reacții adverse sînt greața, vărsătura, hiperemia facială, toate de durată scurtă. Mai rar apar cefalee, tremurături periferice, senzație de frig, hipertermie, convulsii, afazie, sincopă cerebrală, pareze, paralizii datorate iritării măduvii spinării prin introducere accidentală a unei cantități mari de substanță de contrast în arterele intercostale sau lombare. Din grupa reacțiilor cardiovasculare rare citäm: spasmul venos, tromboza, tromboflebitele, șocul cu hipotensiune, insuficiența coronariană, aritmia, fibrilația și stopul cardiac. Majoritatea acestor accidente sînt reversibile cu ajutorul unui tratament de urgență adecvat.

În grupul de incidente trebuie să punem și cele de ordin tehnic, extravazarea substanței de contrast prin perforarea peretelui cavității, hematom, echimoză, necroză tisulară la nivelul locului de introducere a sondei, constricție vasculară datorită vitezei mari de injecție, decolare de intimă, „leziune de jet", tromboză arterială, flebotromboză.

b) *Reacțiile de tip idiosincrazic* apar, de obicei, la subiecți cu vîrsta între 20 și 40 de ani, nu depind de doză, viteză și modul de injectare. Se divid în reacții minore de scurtă durată, medii și severe care pun viața pacientului în pericol și cer un tratament de urgență.

Din acest grup amintim: urticaria cutanată, cu sau fără prurit, eritemul sau rashul maculopapular, sudorația abundentă, congestia conjunctivală, edemul facial și angioneurotic, tulburările respiratorii cu congestia mucoasei nazale, tuse, strănut, dispnee, respirație dificilă care poate fi urmată de fenomene de alergie mai importante de tip atac astmatic, spasm laringian, bronhospasm, cu sau fără edem pulmonar, apnee, cianoză. Extrem de rar aceste manifestări evoluează spre pierderea conștienței, comă, tulburări circulatorii grave și chiar deces.

O schemă de tratament care trebuie aplicată de urgență, în raport cu gravitatea simptomelor, este redată în tabelul XIII-II.

Tabelul XIII-II

Principalele simptome și tratamentul accidentelor datorate substanței de contrast

Simptome	Tratament
Urticarie, eritem etc.	1. Întreruperea examenului 2. Antihistaminice inj.
Tahicardie persistentă (cu peste 20 bătăi pe minut) Hipotensiune persistentă (cu peste 20 mm Hg) Dispnee, greață	1. Întreruperea examenului 2. Antihistaminice inj. 3. Hidrocortizon 100 mg i.v.
Spasm bronșic sau uterin Stare de șoc cu hipotensiunea gravă, progresivă, transpirații reci, tahi- sau bradicardie	1. Adrenalină 0,01 mg i.v. repetabilă după 5—10 minute 2. Hidrocortizon 500—1 000 mg i.v. 3. Perfuzie cu Dextran
Oprire respiratorie și cardiacă	1. Reanimare cardio-respiratorie cu toate etapele sale

Precauții. Existența unei hipersensibilități la substanța de contrast decelată în anamneză nu contraindică angiografia, dar ridică necesitatea unei profilaxii cu antihistaminice și corticoizi, cu cel puțin 30 minute înainte de angiografie. Cortizonul în perfuzie trebuie continuat în timpul procedurii și 24 de ore după terminarea ei. Aceste măsuri nu previn complet accidentele, dar le diminuează intensitatea și frecvența de apariție.

Deshidratarea pacientului înainte de examen este periculoasă, putînd declanșa o insuficiență renală gravă, la cei cu mielom multiplu, la bătrîni, diabetici sau cu ateroscleroză difuză etc.; din acest motiv este obligatorie corecta hidratare a bolnavului care necesită investigarea.

Dacă examenul se practică la un cardiac sau angiografia se execută la nivelul cordului, monitorizarea pacientului prin ECG în timpul examenului este obligatorie.

Măsurarea tensiunii arteriale este indispensabilă atît înainte de începerea procedurii de explorare, cît și după injectare, pe o durată de cel puțin 10 minute. În principiu, dacă tensiunea maximă la adult este sub 100 mm Hg, explorarea se amînă.

Cînd se fac injectări selective sau în vase cu plăci ateromatoase se recomandă o mare atenție la poziționarea vîrfului sondei cu ajutorul unor miniinjectări de testare sub control radioscopic, pentru a preveni leziunile „de jet“ și pentru a nu introduce cantități mari de substanță de contrast în vase cu calibru mic sau în vase care alimentează direct măduva spinării sau creierul.

Bolnavii cu risc crescut la angiografie sînt cei cu mielom multiplu (pericol de insuficiență renală acută gravă), feocromocitom (pericol de declanșare a unei crize), insuficiență renală avansată, leziuni hepato-renale, hipertensiune severă, insuficiență cardiacă severă, transplant renal recent.

De asemenea, o atenție deosebită trebuie dată bolnavilor febrili, la care angiografia este absolut necesară, sau celor cu hipertiroidism sau noduli tiroidieni. Testele de explorare tiroidiene trebuie efectuate înainte de angiografie, altfel rezultatele iodocaptărilor pot fi eronate, timp de 2—6 săptămîni.

PROBLEME DE TEHNICĂ

Sondele de cateterism sînt tuburi din material plastic, care la capul proximal prezintă un ambou de fixare la tubulatura de perfuzie, iar terminația distală prezintă un vîrf efilat cu o singură gaură pentru înregistrări de presiuni, sau cu mai multe găuri laterale (cu sau fără vîrf astupat) utile angiografiei cu debit mare de injectare.

Porțiunea distală a sondei are o curbură preformată care ușurează dirijarea vîrfului spre orificiul dorit. Curburile diferă în raport cu funcția sondei și cavitatea explorată.

Materialul din care este confecționată sonda are o serie de calități fizice importante: este opac la razele röntgen, suprafața externă este foarte netedă pentru a nu fi trombogenică, vîrful este relativ moale atraumatic, spre diferență de corpul sondei care este mult mai rigid (uneori cu o tresă metalică încorporată) pentru ca să poată răspunde la orice mișcare de torsiune imprimată porțiunii proximale a sondei care rămîne în exterior.

Manevrarea sondei introduse în corpul pacientului se face din exterior prin mișcări de rotație și împingere, sub control continuu radiologic.

Sondele au diferite grosimi indicate după scara Charrier cu numerele F_1, F_2, F_3 etc.; o unitate de grosime reprezintă un diametru de aproximativ 0,33 mm.

Sondele subțiri sînt mai puțin traumatizante, dar răspund mai greu manevrelor de dirijare, amortizează curba de presiune și nu permit introducerea unui debit mare de substanță de contrast. Sondele groase sînt mai utile, dar mai traumatizante. În general, la copiii sub un an se utilizează sondele cu grosimea F_4, la copiii preșcolari sondele F_5—F_6, la copiii mari F_6—F_7, la adulți F_7—F_8.

În manevrele de pătrundere a sondei, uneori este necesar să se introducă în lumenul sondei ghiduri metalice. Vîrful ghidului, care iese prin vîrful sondei fiind foarte moale (uneori drept, alteori încurbat în formă de J), are proprietatea de a se mula pe toate curburile vasului, ajutînd la pătrunderea sondei prin vasele torsionate.

Lumenul sondei transmite presiunea din cavitatea unde se află orificiul din vîrf pînă la electromanometrul din exterior, care transformă variațiile de presiune în variații de curent electric; acestea sînt măsurate și înscrise împreună cu alte elemente de referință (de obicei, ECG).

Pentru a nu se astupa, sonda trebuie periodic perfuzată cu ser fiziologic, cu sau fără heparină.

Există sonde cu funcții speciale. Astfel, sînt sonde cu electrozi cu inele de argint sau platină montate aproape de vîrf, care intră în contact cu endocardul și permit înregistrarea ECG intracavitar și a curentului de acțiune a fasciculului His, sau transmit spre miocard impulsul de excitație a unui *pacemaker* artificial.

Alte sonde cu electrod sînt făcute pentru înregistrarea curbelor de diluție cu acid ascorbic sau cu hidrogen, iar sondele cu termistor în vîrf pentru înregistrarea curbelor de termodiluție.

În sfîrșit, există sonde cu balonaș gonflabil aproape de vîrf, cu ajutorul căruia se pot astupa temporar anumite circuite vasculare, fapt ce permite un examen hemodinamic în condiții speciale, ce simulează condiția care va exista după închiderea chirurgicală a respectivului circuit. Astfel, întreruperea temporară a circulației printr-un canal arterial este utilă pentru aprecierea evoluției hipertensiunii arteriale pulmonare în condiții de ligaturare a canalului sau astuparea temporară a arterei plămînului propus pentru pneumectomie cu controlul adaptării circulatorii a plămînului restant sau ocluzia temporară a venei cave inferioare pentru aprecierea adaptării pompei cardiace la scăderea presarcinii etc.

Sondele cu balon mai pot fi utilizate și pentru tratament, de exemplu, întreruperea unei hemoragii sau, mai recent, dilatarea forțată a unei stenoze.

Introducerea sondei. Sonda se poate introduce transcutan sau prin descoperirea chirurgicală a vasului. Fiecare metodă are avantajele sale.

Descoperirea chirurgicală permite un control al permeabilității vasului la terminarea procedurii și este practicată pentru cateterizarea unei vene sau artere mici și profunde ce nu poate fi puncționată transcutan. Metoda este utilizată mai rar, de obicei la copiii foarte mici. Dezavantajul este reprezentat de eventualele stenoze arteriale ce pot rămîne după terminarea suturii vasculare sau de pierderea unei căi venoase care ar fi utilă pentru o eventuală tentativă de recateterizare.

Tehnica transcutană se execută după metoda imaginată de Seldinger în 1956 (48). Se puncționează transcutan artera sau vena respectivă și, prin lumenul acului, se introduce un ghid metalic. După ce se scoate acul, se surfilează pe mandren sonda de cateterism și se introduce în lumenul vascular (fig. XIII-1). Cu această metodă se pot introduce, însă, numai sonde cu vîrful liber și efilat.

O variantă a metodei este de a introduce mai întîi o sondă scurtă de aproximativ 30 cm lungime denumită „dilatator“, peste care este surfilat un tub scurt de plastic cu perete extrem de subțire (sub 0,01 mm), denumit „teacă“. Lumenul interior al tecii are un diametru egal cu diametrul exterior al sondei de cateterism, astfel că, după ce se scoate dilatatorul, teaca rămîne calea de intrare pentru orice tip de sondă, cu vîrf liber sau astupat, cu condiția să aibă un diametru convenabil.

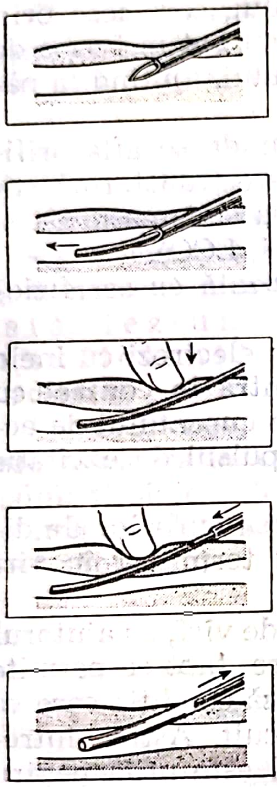


Fig. XIII-1 — Tehnica Seldinger de introducere transcutană a sondei de cateterism într-un vas periferic. De sus în jos= introducerea acului, introducerea mandrenului metalic prin ac, scoaterea acului, introducerea sondei peste mandrenul spiralat, scoaterea mandrenului metalic.

După terminarea procedurii se extrag sondele, se comprimă manual zona puncționată timp de 5—10 minute și apoi se pune un pansament steril temporar compresiv, cu ajutorul unei feși, menținut 10 ore, timp în care pacientul stă întins în pat, fără să îndoaie membrul cateterizat.

În perioada celor 5 ore imediat după cateterism, se controlează periodic dacă pansamentul nu se colorează în roșu, semn că artera sau vena sîngerează, în care caz se aplică local o comprimare fermă timp de 5 minute și se reface pansamentul. Pansamentul steril se scoate după 3 zile. Nu este exclus ca timp de 1—2 săptămîni să mai persiste în regiunea inghinală un hematom subcutan, semn al sufuziunilor sanguine inerente.

La locul de intrare nu rămîne nici o cicatrice. Cu această metodă se pot efectua mai multe cateterisme succesive pe aceeași cale de intrare, avînd o incidență a accidentelor locale mai mică decît în tehnica de descoperire cu secționarea și suturarea vasului.

Sonda se poate introduce printr-un vas al membrului superior sau al membrului inferior. În marea majoritate a situațiilor se preferă intrarea în vena și artera femurală, la nivelul regiunii inghinale. Cînd se utilizează tehnica de descoperire, se preferă abordarea venei safene la nivelul crosei, vas suficient de mare, care la sfîrșit poate fi ligaturat fără probleme.

Dacă vasele membrelor inferioare sînt obstruate, se recurge la membrul superior, de obicei, stîng. Calea de intrare în inimă prin vena cavă superioară are avantajul că permite trecerea cu ușurință a vîrfului sondei din ventriculul drept în artera pulmonară, manevră dificilă cînd se introduce sonda prin cava inferioară la inimile cu cavități drepte dilatate (51).

Descoperirea chirurgicală a vaselor la membrul superior se face la nivelul plicii cotului, iar pentru introducerea transcutană a sondei se recomandă regiunea axilară.

Aparatura. Cateterismul cardiovascular în scop diagnostic implică o aparatură care să permită efectuarea măsurătorilor hemodinamice și a angiografiilor în condiții de optimă siguranță pentru bolnav și echipa medicală.

Aparatura radiologică este compusă dintr-o masă specială de cateterism, cu un tub radiologic dedesubt și amplificator de luminozitate cu sistem de televiziune în circuit închis deasupra bolnavului. Înregistrările hemodinamice se fac pe o aparatură multicanal, care poate recepționa cel puțin o presiune intracavitară și un traseu ECG.

De asemenea, este necesară aparatura pentru înregistrarea și calcularea curbelor de diluție, pentru măsurarea oximetriei sanguine directe și pentru măsurarea consumului de oxigen.

Pentru angiocardiografii sînt trei tipuri de aparate diferite în ceea ce privește mărimea filmelor radiologice.

Se pot executa angiografii cu filme mari 35 cm/35 cm (Aot, Puck, Chenger Elema, Chenger Tur) care dau imagini optime cu maximum de claritate, contrast și finețe (putere mare de rezoluție). În schimb, viteza de schimbare a filmelor este mică de 2—6 imagini pe secundă, iradierea este mare și aparatele sînt costisitoare.

Altă metodă este röntgencinematografierea după amplificatorul de luminozitate, pe film de 16 mm sau 35 mm, cu viteza de 24—48 imagini pe secundă sau mai mult. Sistemul este puțin costisitor, iradierea mică, studiul este dinamic și, ceea ce nu este deloc de neglijat, există posibilitatea de a controla pe ecranul de televiziune imaginile radiologice care se filmează. Prin înregistrarea simultană a imaginilor de televiziune pe bandă magnetică, toată secvența de cineangiografie poate fi vizualizată imediat după terminarea injectării. Deficiența sistemului constă în discriminarea optică relativ mai scăzută, respectiv conturul vaselor și al inimii mai șters decît pe filmele mari.

Există și o cale de mijloc, cu filme de 70/70 mm sau 100/100 mm (Sircam), care recepționează imaginea de pe amplificatorul de luminozitate, astfel că se păstrează avantajul controlului continuu pe televizor a secvențelor radiografiate și a înregistrării, în paralel, pe bandă magnetică, avînd în plus avantajul unei redări mai fine decît cinematografic. În schimb, viteza de derulare este mică, pînă la 6 imagini pe secundă.

În angiografie trebuie să se injecteze o cantitate relativ mare de substanță de contrast, vîscoasă, într-un timp foarte scurt ca să nu se dilueze prea mult cu sînge. Această injectare nu poate fi făcută cu mîna, decît dacă se execută o angiografie selectivă coronariană sau a altui organ. În rest se folosesc seringi de injectare automate propulsate de aer comprimat (Gidlund) sau electromecanice (Contrac, Mark, Viamonte, Cordis).

Pentru asigurarea securității bolnavului, în sala de cateterism, trebuie să existe întregul instrumentar pentru reanimare cardio-pulmonară, din care nu trebuie să lipsească priza de oxigen, trusa de intubație, respiratorul artifical manual și defibrilatorul cardiac extern.

Pregătirea bolnavului. În dimineața zilei de explorare, subiectul nu mănîncă nimic. Cu 24 de ore înainte se întrerupe medicația beta-blocantă, digitalică și diuretică; cumarinicele se întrerup cu 3 zile înainte, iar heparina cu cel puțin 6 ore. Nu se recomandă profilactic antibiotice. Se controlează ultimele probe de coagulare, creatinina serică și ECG, care nu trebuie să fie mai vechi de 2—4 zile (la coronarieni, ECG cu 24 de ore înainte). Femeile trebuie să aibă un examen genital în prealabil, care să excludă graviditatea (altfel examenul radiologic este contraindicat).

Cu 1/2 de oră înainte de examen se face preanestezie cu Romergan 0,5 mg/kilocorp i.m. și Diazepam i.m. (eventual Mialgin o fiolă i.m.).

La copiii mai mari de 6 ani se încearcă efectuarea explorării numai sub anestezie locală, iar la copiii mai mici sau la cei ce nu pot fi convinși să stea liniștiți, se instituie o anestezie generală superficială cu barbituric i.m. (34).

Descoperirea chirurgicală sau puncția transcutanată se face cu injectare locală de xilină 0,5—1% în mai multe straturi (nu mai mult de 4 mg/kilocorp).

De la început se introduce un bol de heparină prin sondă (1 mg/kilocorp), suficient pentru toată durata cateterismului.

După prelevarea fiecărei probe de sînge pentru oximetrie sau, automat, din 5 în 5 minute se spală sonda, introducînd cîțiva ml de ser fiziologic steril.

Tactica cateterismului cardiac. Pe baza examenului clinic și al explorărilor neinvazive trebuie să se realizeze un diagnostic de prezumție care să motiveze indicația de cateterism. Pe baza acestor date se hotărește tactica de urmat în timpul explorării. Metodologia explorării este mult prea vastă ca să poată fi aplicată în totalitatea ei la toți bolnavii; din acest motiv trebuie să ne fixăm dinainte principalele probleme ce trebuie lămurite.

De exemplu, dacă este vorba să se precizeze gradul unei stenoze mitrale pure, este suficient să se facă numai măsurători de presiune în cordul drept, o oximetrie în artera pulmonară și alta într-o arteră periferică. De asemenea, cateterismul drept este suficient dacă ne aflăm în fața unei cardiopatii congenitale cu suprasolicitare numai a cordului drept; parcursul sondei, trecerea prin defectele septale sau aorto-pulmonare, măsurătorile de presiune și de oximetrie etajate în fiecare cavitate, asociate cineangiografiei selective sînt, de obicei, suficiente pentru precizarea diagnosticului.

Dacă însă, diagnosticul clinic este de dublă leziune mitrală, leziune sigmoidiană aortică sau defect congenital ce afectează cavitățile cordului stîng, trebuie să se execute cateterismul atît stîng, cît și cel drept în aceeași ședință.

Cateterismul stîng se realizează pe cale transseptală cu tehnica Ross-Brockenbrough (6) sau cu trecerea sondei printr-un *foramen ovale* patent. La adult, se utilizează frecvent calea retrogradă aortică, cu trecerea sondei prin sigmoidele aortice în ventriculul stîng și, ulterior, chiar și în atriul stîng (21).

Locul unde se efectuează angiografia selectivă, precum și poziția radiologică trebuie alese cu grijă, avînd în vedere că numărul de injectări este limitat de cantitatea maximă admisibilă de substanță de contrast. Alegerea se face în raport cu datele de diagnostic clinic și cu elementele obținute în prima parte a cateterismului pe baza presiunilor, oximetriei și a poziției radiologice a sondei (tabelul XIII-III).

Tabelul XIII-III

Utilitatea angiografiei în diagnosticul valvulopatiilor

1. *Injectarea în atriul drept*
   - valva tricuspidă = stenoză, mobilitate.
   - atriul drept = dimensiuni, stază, tromboză.
2. *Injectarea în ventriculul drept*
   - valva tricuspidă = competență, prolabare.
   - ventriculul drept = volum, chinetică.
   - artera pulmonară = morfologie, stază, tromboză.
   - atriul stîng = dimensiuni, stază, tromboză.
3. *Injectarea în ventriculul stîng*
   - valva mitrală = competență, cleft, prolabare, mobilitate.
   - ventriculul stîng = volum, chinetică, fibroză, pilieri.
4. *Injectarea în aorta ascendentă*
   - valva aortică = competență, mobilitate, grosime, jet de stenoză.
   - coronare = permeabilitate, anomalii.

Pentru obținerea unui maxim de informații se alege pentru fiecare leziune poziția radiologică cea mai avantajoasă. În general, pentru examenul atriului și ventriculului drept se utilizează poziția anteroposterioară. Stenozele valvulare și infundibulare pulmonare se văd bine în poziția laterală stîngă. Injecția în ventriculul stîng în poziție OAD 30° permite examenul contracțiilor pereților ventriculari și al valvei mitrale. Comunicarea interventriculară se evidențiază în poziția OAS 60°, cu injecția de contrast în ventriculul stîng. Angiografia arterei pulmonare cu ramurile sale se execută în poziție posteroanterioară (eventual cu înclinare cranială de 20°), iar pentru examenul valvelor aortice este necesară radiografierea inimii în poziție OAD 30°, cu introducerea substanței de contrast în aorta ascendentă.

Rezultatul final, bazat pe elementele hemodinamice calculate și al imaginilor angiografice, trebuie clar exprimat, subliniindu-se datele sigure, fără să se neglijeze însă elementele îndoielnice, nelămuririle și discordanțele față de examenul clinic. Din experiența Spitalului Fundeni, rezultatul scris nu poate înlocui discuția vie în colectiv medico-chirurgical în care se expun toate argumentele clinice și de laborator, pe baza cărora se ajunge la diagnosticul și recomandarea terapeutică cea mai favorabilă bolnavului.

REZULTATE OBȚINUTE

Poziția radiologică a sondei poate să dea unele indicații asupra eventualei anomalii congenitale.

În mod normal sonda introdusă în vena cavă inferioară este dirijată spre atriul drept, ventriculul drept și artera pulmonară.

În defectele septale atriale sonda se poate trece în atriul stîng, într-o venă pulmonară sau chiar în ventriculul stîng. De asemenea, din ventriculul drept sonda poate trece în aortă printr-un defect septal interventricular sus situat.

După poziția radiologică a sondei se poate aprecia dacă vena pulmonară cateterizată se varsă normal în atriul stîng sau anormal în cordul drept, mărimea și poziția unui defect septal atrial sau inversarea raportului de poziție dintre artera pulmonară și aorta din cadrul unei transpoziții de mari vase.

Presiunile intracavitare. Presiunile absolute se măsoară în mm Hg. Punctul hidrostatic de zero este la 6 cm sub manubriul sternal sau la jumătatea diametrului anteroposterior al toracelui.

Sînt trei valori importante presionale: presiunea sistolică (Ps), presiunea diastolică (Pd) și presiunea medie ($\overline{P}$). Presiunea medie este integrată de un sistem electronic al electromanometrului. Integrarea grafică cu planimetrul sau cu hîrtia de calcul milimetrică este laborioasă și supusă greșelilor.

Valorile normale ale presiunilor sînt indicate în tabelul XIII—IV. Depășirea acestor limite certifică existența unei stări patologice.

În practică nu este util să se rețină toate nivelurile de presiune. Astfel, pentru atrii este suficient să se măsoare numai presiunea medie; la ventriculi nu este importantă presiunea medie, dar este utilă presiunea sistolică și presiunea de la sfîrșitul diastolei (după unda a) punct denumit presiune telediastolică, iar la artere se măsoară toate cele trei valori, cea mai importantă fiind presiunea medie.

Se acceptă ca limită superioară pentru presiunea telediastolică ventriculară dreaptă valoarea de 7 mm Hg (35), iar pentru ventriculul stîng 12 mmHg; valorile peste aceste limite corespund unei scăderi a complianței ventriculare (38, 52, 53).

Avînd în vedere dificultatea intrării sondei de cateterism în atriul stîng, se acceptă presiunea recepționată în așa-zisa poziție de „punte“ sau de „capilar pulmonar“ (Pcp) ca reprezentînd presiunea din atriul stîng. Sonda introdusă în artera pulmonară prin cateterism drept este împinsă spre periferie pînă ce reușește să blocheze o mică arteră pulmonară distală. În acest moment orificiul din vîrful sondei nu mai este sub influența presiunilor din artera pulmonară, ci recepționează presiunile transmise

Tabelul XIII-IV

Presiunile intravasculare la subiecți normali (18 copii și 24 adulți) (16)

Parametrul măsurat	Simbolul	Media (mm Hg)	E.S.	D.S.
Presiunea medie în atriul drept	$\overline{P}$AD	1,6	±0,3	± 3,5
Presiunea telediastolică ventriculară dreaptă	PtdVD	2,5	±0,4	± 5,5
Presiunea sistolică ventriculară dreaptă	PsVd	26,0	±0,9	±11,2
Gradient sistolic între ventriculul drept și artera pulmonară	dpVD-AP	3,8	±0,5	± 3,8
Presiunea sistolică din artera pulmonară	PsAP	21,8	±0,8	±10,4
Presiunea diastolică din artera pulmonară	PdAP	7,7	±0,5	± 3,6
Presiunea medie din artera pulmonară	$\overline{P}$AP	12,6	±0,4	± 5,3
Presiunea medie din capilarul pulmonar	$\overline{P}$cP	6,5	±0,3	± 4,1
Presiunea sistolică din aortă	PsAO	116,8	±2,8	±33,5
Presiunea diastolică din aortă	PdAO	69,5	±1,9	± 22,5
Presiunea medie din aortă	$\overline{P}$AO	88,5	±2,2	±26,6
Presiunea telediastolică ventriculară stîngă	PtdVS	6,8	±0,2	± 6,1

N.B. Nu sînt diferențe semnificative între cele două grupuri diferite de vîrstă.

retrograd din atriul stîng spre venele și capilarele pulmonare. O altă metodă de măsurare a presiunii „capilare pulmonare“ este cu ajutorul sondei cu balonaș distal (tip Swan-Ganz), care, după ce este plasată într-un ram de arteră pulmonară prin umflarea balonului, vîrful sondei se izolează de regiunea proximală pulmonară primind presiunea reflectată a atriului stîng.

Presiunea „capilară“ medie este cu puțin mai mare decît presiunea medie din atriul stîng, diferență neglijabilă cînd există o hipertensiune venoasă pulmonară.

Dacă nu există o leziune vasculară pulmonară, presiunea diastolică arterială pulmonară este foarte apropiată presiunii „capilare“.

Presiunea „capilară“ pulmonară este un indicator al nivelului presiunii telediastolice ventriculare stîngi, dacă nu există un baraj între vîrful sondei și cavitatea ventriculului stîng și dacă complianța miocardului stîng este normală; dacă complianța este crescută, presiunea telediastolică ventriculară stîngă este mai mare decît presiunea medie din atriul stîng și, respectiv, din capilarul pulmonar (45).

Presiunea capilară este un parametru hemodinamic extrem de important care arată gradul de creștere a presiunii atriale stîngi în leziunile mitrale, iar în lipsa unei afecțiuni mitrale, este ca și presiunea telediastolică ventriculară stîngă un indicator al funcției de pompă a ventriculului stîng.

Morfologia curbelor de presiune este diferită de la o cavitate la alta. Schematic, curba înregistrată în atrii prezintă oscilații de amplitudine mică (diferențială mică) la valori mici de presiune, curba de presiune din ventriculi prezintă o amplitudine mare sistolo-diastolică (diferențială amplă), iar curba de presiune din artere este cu amplitudine redusă, dar la niveluri mult mai mari decît în atriu.

Presiunea normală atrială are o configurație caracteristică cu trei unde pozitive (a, c, v) urmate de două pante negative (x, y) (fig. XIII-2). Unda a este determinată de contracția atriului și începe aproximativ 0,06—0,09 sec. după începutul undei P. După contracție, presiunea atrială începe să scadă formîndu-se depresiunea x. Punctul z reprezintă începutul sistolei ventriculare cînd curba de presiune ventriculară se desparte de curba de presiune atrială, moment ce apare la 0,05—0,07 sec. după începutul QRS-ului. Contracția ventriculară determină închiderea valvei atrio-ventriculare, moment semnalat pe curba atrială de o mică undă pozitivă — c. În tot timpul ejecției ventriculare, planșeul atrio-ventricular coboară spre ventricul, astfel că se produce o depresiune în atriu, panta x. Spre sfîrșitul sistolei ventriculare, acumulîndu-se în atriu sînge venit din vene, presiunea începe să crească determinînd panta ascendentă a undei v. Vîrful undei v corespunde momentului de deschidere a valvei atrio-ventri-

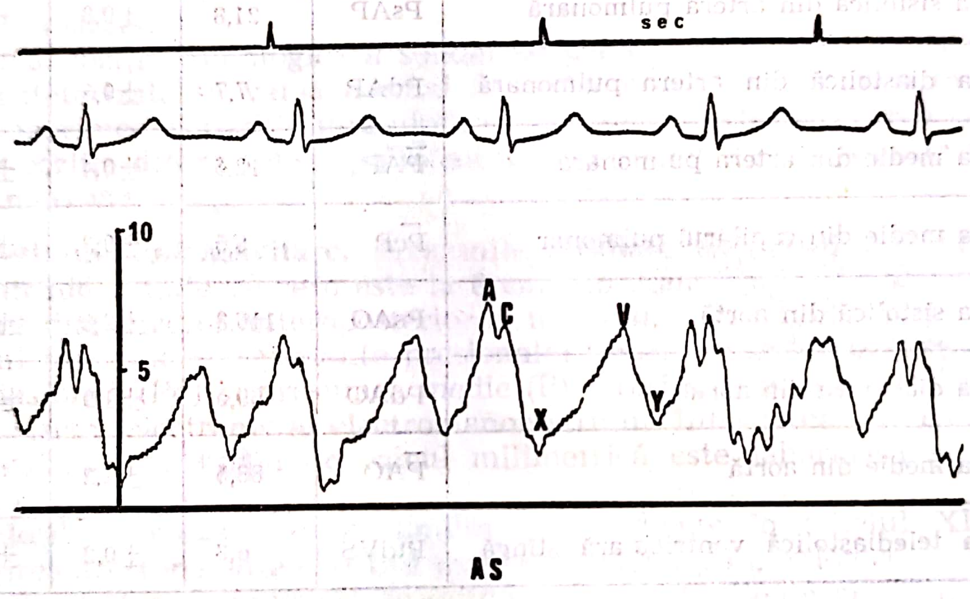


Fig. XIII-2 — Curbă de presiune înregistrată în atriul stîng. La stînga este scara presiunilor în mm Hg (A, C, X, V, Y=vezi în text).

culare la sfîrșitul relaxării izovolumice a ventriculului. Din acest moment, la inima normală, curba de presiune atrială se suprapune cu cea ventriculară. În timpul perioadei de umplere rapidă a ventriculului, curbele de presiune scad abrupt, formînd panta y. Spre mijlocul diastolei, ventriculul fiind umplut, surplusul de sînge care vine din atriu determină o creștere a presiunii în ventricul, în consecință și în atriu, faza de umplere lentă.

Între cele două atrii sînt diferențe nesemnificative în forma undei de presiune, diferențe în special de moment al apariției fiecărei unde pozitive, fapt datorat decalării în timp a mecanicii cordului stîng față de cel drept. La normali unda cea mai mare în atriul drept este unda a, în schimb, în atriul stîng unda cea mai mare este v. Presiunea medie a atriului stîng este de obicei mai mare decît presiunea medie a atriului drept cu aproximativ 2 mm Hg.

Unele caracteristici ale pulsului atriului drept pot fi recepționate pe curba pulsului jugular. De asemenea, curba de presiune a atriului stîng se aseamănă cu cea recepționată în „capilarul“ pulmonar, cu diferența că pulsul „capilar“ întîrzie în timp cu aproximativ 0,06—0,16 sec.

Curba de presiune din ventricul este identică cu cea din atriu pe perioada de timp cît valvele atrio-ventriculare sînt deschise. Începutul contracției ventriculare este semnalat pe figură de punctul unde se măsoară presiunea telediastolică ventriculară. Curba de presiune prezintă o pantă ascendentă în timpul sistolei izovolumice, un platou în perioada expulsiei și apoi o pantă descendentă a relaxării izovolumice ventriculare (fig. XIII-3).

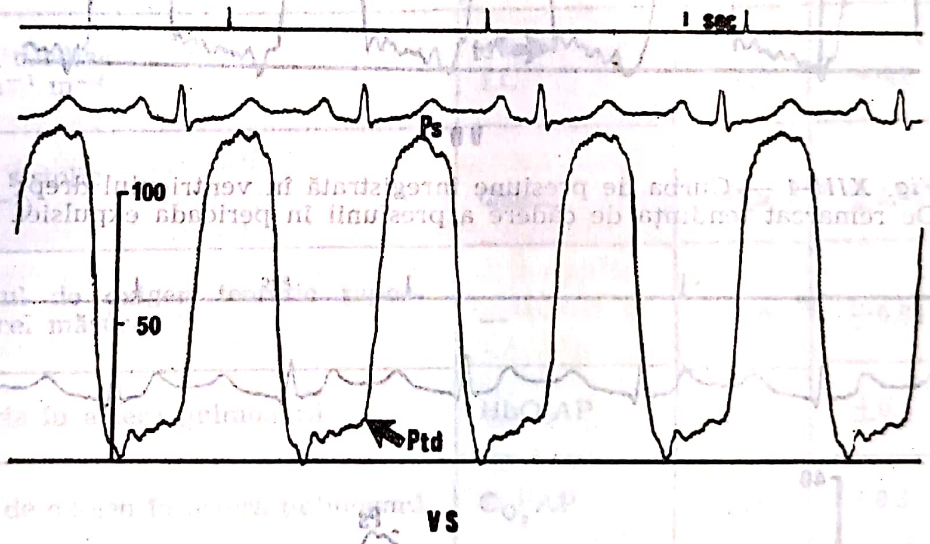


Fig. XIII-3 — Curba de presiune înregistrată în ventriculul stîng. Ptd=momentul presiunii telediastolice, Ps=momentul presiunii sistolice. De remarcat tendința de platou orizontal a perioadei de expulsie.

Curba de presiune a ventriculului drept se aseamănă mult cu cea a ventriculului stîng. Diferența constă în forma platoului sistolic, care este predominant orizontal la ventriculul stîng și descendent la ventriculul drept (fig. XIII-4). Această diferență este condiționată de rezistența diferită a aortei față de artera pulmonară. Scăderea presiunii din aortă determină înclinarea platoului sistolic al ventriculului stîng, pe cînd creșterea de presiune în artera pulmonară, sau egalizarea presiunilor dintre cei doi ventriculi din cauza unui defect septal ventricular, orizontalizează platoul sistolic al ventriculului drept.

Curba de presiune din artera pulmonară și aortă se aseamănă între ele, avînd o pantă ascendentă rapidă, un platou sistolic asemănător cu cel ventricular, incizura dicrotă datorată fenomenului de închidere al valvelor sigmoidiene, urmat de unda dicrotă, după care unda de presiune din arteră scade lent pînă la o nouă deschidere a sigmoidelor (fig. XIII-5).

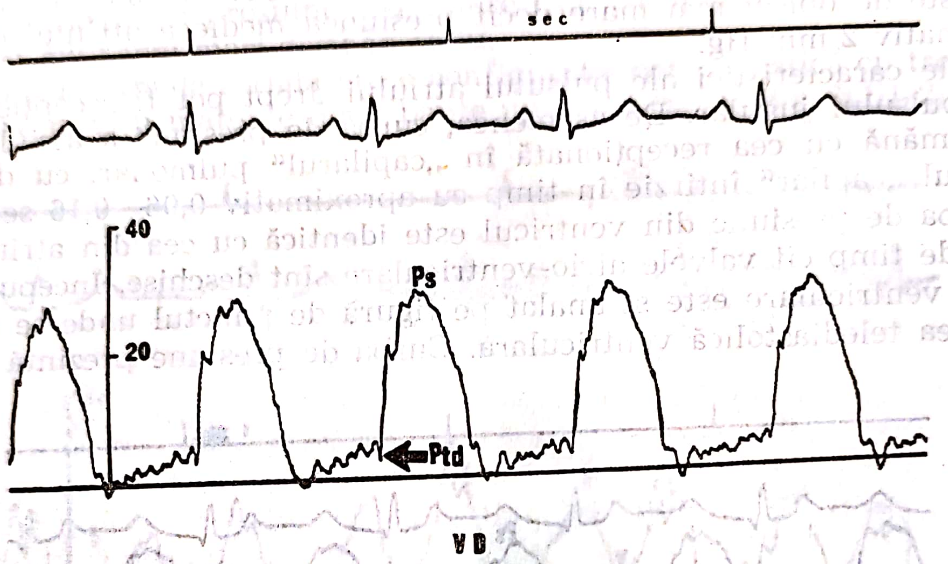


Fig. XIII-4 — Curba de presiune înregistrată în ventriculul drept. De remarcat tendința de cădere a presiunii în perioada expulsiei.

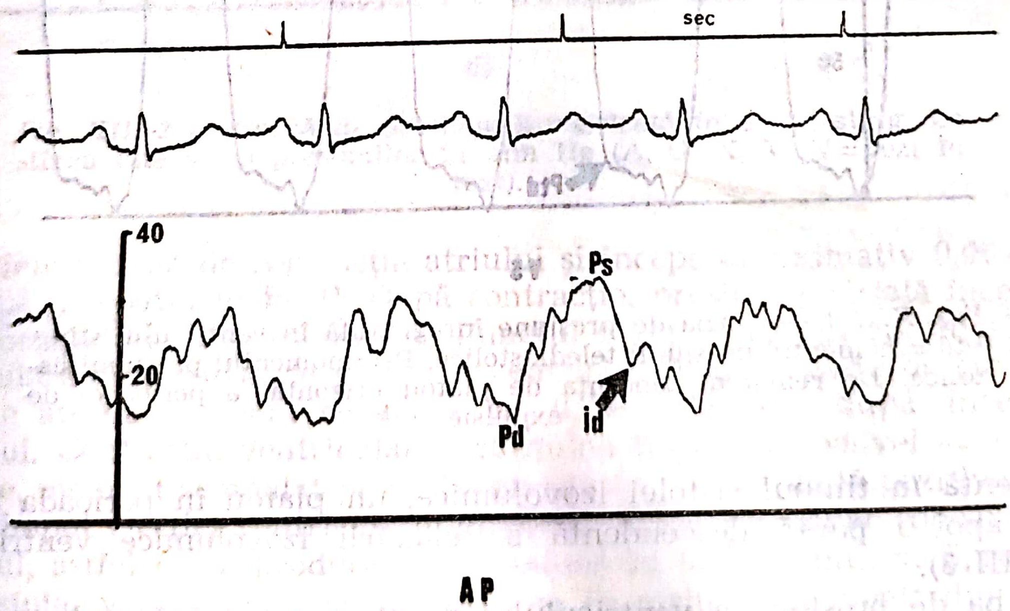


Fig. XIII-5 — Curba de presiune înregistrată în artera pulmonară. Pd=momentul presiunii diastolice, Ps=momentul presiunii sistolice, id=incizura dicrotă.

Se observă o modificare a conturului de presiune și de puls de-a lungul aortei. Cu cît vîrful sondei se îndepărtează de valvele aortice spre periferie, unda sistolică și unda dicrotă se îngustează și devin mai ample. Această modificare se datorează fenomenului de reflexie a undei pulsului și fenomenului undelor staționare în sistemul oscilator format de aorta elastică și rezistența vaselor periferice.

Oximetria sanguină directă. Măsurarea concentrației oxigenului din sîngele extras prin sondă se poate face printr-o analiză chimică (Van Slyke), electrometrică (presiunea parțială a oxigenului cu electrodul Clark) sau fotometrică în două lungimi de undă, roșu și infraroșu (oximetru Atlas, Kipp, Radiometer). Metoda fotometrică este cea mai utilizată fiind rapidă, comodă și necesitînd cantități reduse de sînge.

Valorile se exprimă în volume de oxigen conținute în 100 ml de sînge — Co_2 (vol. O_2/dl) sau în procente de saturație în oxigen a hemoglobinei — So_2 (Hbo_2 /dl). Între aceste două valori este o relație constantă, știind că 1 g de hemoglobină complet oxigenată fixează 1,34 vol O_2 (tabelul XIII-V).

Tabelul XIII-V

Debitul cardiac, consumul de oxigen și oximetria la subiecți normali (16)

Parametrul măsurat	Simbolul	Media mm Hg	E.S.	D.S.
Indexul cardiac ($L\ min^{-1}\ m^{-2}$)	I.C.	4,3	±0,2	± 1,2
Debitul sistolic ($ml\ m^{-2}$)	Qsist.	47,5	±1,6	±20,5
Consumul de oxigen teoretic raportat la cel măsurat	—	1,0	±0,04	± 0,4
Oximetria în artera pulmonară	HbO_2AP	79,4	±0,6	± 7,5
Volume de oxigen în artera pulmonară	$C_{O_2}AP$	13,9	±0,3	± 4,0
Oximetria în aortă	HbO_2Ao	97,3	±0,3	± 3,0
Volume de oxigen în aortă	$C_{O_2}Ao$	17,1	±0,3	± 4,4
Diferența arteriovenoasă pulmonară în oxigen	$C_{O_2}Ao\text{-}C_{O_2}AP$	3,3	±0,1	± 1,4

N.B. 18 copii și 24 de adulți, fără diferențe semnificative între cele două grupe de vîrstă.

Oximetria este necesară pentru calcularea debitului sanguin pulmonar după principiul Fick și pentru diagnosticul șunturilor dintre cele două circulații.

Prin termenul de șunt se înțelege scurtcircuitarea circuitului normal pe care îl traversează sîngele sau, cu alte cuvinte, o cale scurtă circulatoare care ocolește sau „sare" unele etape. De exemplu, în șuntul arteriovenos pulmonar sîngele trece din artera pulmonară în vena pulmonară ocolind patul capilar pulmonar și, deci, etapa schimburilor gazoase alveolare (șunt „dreapta-stînga"). Un alt exemplu de șunt dreapta-stînga îl reprezintă trecerea sîngelui din ventriculul drept direct spre aortă (scurtcircuitînd circulația pulmonară) prin aorta călare sau transpusă.

Șuntul dreapta-stînga este indicat cu litera x și poate fi la nivel atrial (x′), ventricular (x″) sau al marilor vase (x‴). Consecința șuntului dreapta-stînga este scăderea oxigenării sîngelui arterial aortic prin imixiunea unei cantități de sînge neoxigenat. Șuntul stînga-dreapta însemnat cu litera y constă în trecerea anormală a unei cantități de sînge din circulația stîngă spre cea dreaptă la nivel atrial (y′), ventricular (y″) sau aorto-pulmonar (y‴).

Consecința șuntului stînga-dreapta este creșterea debitului sanguin pulmonar, suprasolicitarea inimii drepte și a vaselor pulmonare.

Șuntul este diagnosticat prin compararea probelor de oxigen recoltate etajat din diferitele cavități ale inimii. În cazul unei suspiciuni de șunt stînga—dreapta se extrag probe din cele două cave, din atriul drept, din ventriculul drept și artera pulmonară. În lipsa unui șunt stînga-dreapta oximetria din venele cave, atriul și ventriculul drept și artera pulmonară sînt identice. Dacă oximetria medie a celor două cave este mai mică decît oximetria din atriu, ventricul și artera pulmonară, atunci există un șunt stînga-dreapta interatrial. Dacă media oximetriei din cele două cave este egală cu cea din atriu, dar în ventricul și în artera pulmonară se găsește un supliment de oxigenare, avem certitudinea unui șunt la nivel ventricular și, în sfîrșit, un șunt stînga-dreapta aorto-pulmonar determină creșterea oximetriei în artera pulmonară față de cavitățile din amonte.

După A. M. Rudolph și C. G. Cayler (46) pentru a fi sigur că există un șunt stînga-dreapta, trebuie ca diferența de saturare în oxigen a probei din atriul drept să fie mai mare cu 10 procente față de proba din vena cavă superioară (sau numai cu 7 procente dacă se extrag două serii de probe succesive); proba de sînge din ventriculul drept să fie cu cel puțin 7% mai mare decît saturarea sîngelui din atriul drept (pragul scade la 5% dacă se fac două serii succesive de probe); proba de sînge din artera pulmonară să fie cu cel puțin 5% mai mare decît saturarea în oxigen a sîngelui din ventriculul drept (sau de 3% dacă sînt două serii de probe).

Desaturarea arterială periferică corespunde scăderii oximetriei arteriale periferice sub valoarea de 93% HbO_2. Comparînd probele de sînge recoltate din atriul stîng, ventriculul stîng și aortă, se poate pune diagnosticul existenței șuntului dreapta-stînga.

Consumul de oxigen global este al doilea parametru din formula Fick de calculare a debitului cardiac. Consumul de oxigen se măsoară pe o durată de 5—10 minute, recoltînd aerul expirat de bolnav și măsurînd apoi concentrația oxigenului respectiv. Consumul de oxigen se indică cu simbolul $\dot{V}O_2$ și se exprimă în ml de oxigen pe minut consumați de subiect în timpul stării de echilibru *(steady-state)* în timpul cateterismului.

Mai puțin precis, consumul de oxigen se poate aprecia și din tabelele metabolismului bazal teoretic, în funcție de sex, vîrstă, greutate și înălțime.

Curbele de diluție. Metoda diluției indicatorului injectat în circulație este utilizată pentru aprecierea debitului cardiac, localizarea și mărimea șuntului sau al insuficienței valvulare. Metoda se bazează pe faptul că la introducerea în circulație a unui indicator particulele sale se dispersează progresiv în raport cu volumul și debitul circulator; dacă recepția se face la un loc adecvat față de nivelul unde s-a injectat, se obține o curbă de concentrație raportată la timp.

În practică, o anumită cantitate cunoscută de indicator (de exemplu un colorant albastru Evans sau Indocianin) este injectată rapid în sistemul cardiovascular, de obicei în mica circulație, iar recepția curbei de diluție se face prin trecerea sîngelui prin fața unei cuvete cu celulă de densitometru, sensibilă la schimbările de culoare ale sîngelui. Aparatul înregistrează curba de diluție a colorantului.

Pe baza curbei de diluție recepționate se calculează volumul sanguin circulant, timpul mediu de trecere a sîngelui și debitul sanguin.

Validitatea și acuratețea metodei a fost demonstrată prin comparare cu metoda Fick.

Debitul cardiac poate fi măsurat și prin metode neinvazive, tot pe principiul diluției indicatorului respectiv cu tehnici radioizotopice, cu avantajul că nu se fac prelevări de sînge, recepția efectuîndu-se cu un contor de scintilație extern.

O variantă mai puțin exactă, dar comodă și, deci, mai mult utilizată, este înregistrarea curbei de termodiluție. Se injectează în loc de colorant, 5—10 ml de ser fiziologic răcit la temperatura camerei și se recepționează curba termică a sîngelui în trunchiul arterei pulmonare prin intermediul unei sonde cu termistor. Variația în timp a temperaturii este redată pe o curbă de termodiluție asemănătoare cu cea a colorantului. Metoda de calcul și rezultatele celor două tehnici sînt suficient de apropiate pentru a valida metoda. Termodiluția este utilă în special în serviciile de terapie intensivă, unde interesează mai puțin valoarea exactă a debitului cît variațiile acestui parametru în raport cu evoluția maladiei și tratamentul aplicat.

Avantajul metodei curbelor de diluție față de metoda Fick este durata scurtă în care se măsoară debitul, nemaifiind nevoie de o perioadă de echilibru de 10 minute. Curbele de diluție pot fi repetate de mai multe ori în timpul cateterismului, de exemplu, în repaus și la diferite niveluri de efort fizic.

Debitul sanguin. Se măsoară debitul circulației pulmonare ($\dot{Q}P$), debitul circulației sistemice, respectiv, debitul aortic ($\dot{Q}Ao$) și, eventual, debitul de șunt dreapta-stînga ($\dot{Q}x$) sau stînga-dreapta ($\dot{Q}y$).

Metoda cea mai exactă de determinare a debitului cardiac se bazează pe principiul Fick:

$$\dot{Q} = \frac{\dot{V}_{O_2}}{C_{O_2}A - C_{O_2}V}$$

în care la numărător este consumul de oxigen al organului examinat, iar la numitor diferența arteriovenoasă în oxigen a sîngelui care intră și iese din respectivul organ.

Cînd se măsoară debitul cardiac ce trece prin plămîn, la numărător se introduce consumul de oxigen al subiectului și la numitor concentrația oxigenului din sîngele venos pulmonar (C_{VP}) minus concentrația oxigenului din sîngele din artera pulmonară (C_{AP}).

În formula de calcul a debitului aortic, la numărător rămîne același factor, consumul de oxigen al subiectului, în schimb, la numitor se introduce concentrația oxigenului din vena pulmonară (C_{VP}) minus concentrația oxigenului din media celor două cave (C_{VC}).

La subiecții fără șunturi, debitul pulmonar este egal cu cel aortic.

Pentru a avea posibilitatea de a compara debitul cardiac între diferiți bolnavi, acesta se exprimă în raport cu suprafața corporală a subiectului, luînd denumirea de „index cardiac“. Indexul cardiac normal este peste 2,5 l·min.·m^{-2} (tabelul XIII-V).

Rezistența vasculară. Forța de frecare cu care peretele vascular se opune la trecerea fluxului sanguin este denumită rezistență vasculară. Ea este determinată de mai mulți factori, respectiv, de regimul de curgere a sîngelui (în condiții laminare sau de turbulență), de elasticitatea marilor artere (rezervorul elastic), de viteza de creștere a presiunii sistolice, de amplitudinea pulsului etc., dar, cel mai important factor rămîne frecarea dintre sînge și pereții vaselor, frecare care este direct proporțională cu gradul de îngustare a lumenului vascular.

Nivelul cel mai important din punct de vedere al rezistenței este arteriola care are un diametru mult mai mic decît arterele elastice. Arteriola prin capacitatea sa de a-și modifica lumenul în raport cu vasomotricitatea, este nivelul la care se produc cele mai mari variații ale rezistenței vasculare, factor important în economia circulatorie.

O rezistență crescută poate fi datorată unui element vascular (vasoconstricție, tromboembolie arterială, hipertrofia straturilor musculare din arteriole, excluderi de pat vascular), scăderii complianței cavităților cardiace spre care se deplasează sîngele (pericardită constrictivă, fibroză miocardiacă, hipertrofie sau dilatație accentuată ventriculară), sau unei stenoze pe conductul principal (stenoză valvulară, coarctație arterială).

Formula hemodinamică care corelează rezistența (R) cu debitul sanguin ($\dot{Q}$) și cu presiunea (P) este:

$$R = \frac{P}{\dot{Q}}$$

Cu alte cuvinte, pentru deplasarea unei anumite cantități de sînge în timp, contra unei rezistențe din circuitul circulator, inima trebuie să crească presiunea în amonte de rezistență. Presiunea este rezultanta dintre debitul de propulsat și rezistența la ieșirea din circuit.

Rezistențele vasculare se dimensionează în unități energetice CGS de dine$\cdot$s$\cdot$cm^{-5}, cu formula:

$$R\,(\text{din}\cdot\text{s}\cdot\text{cm}^{-5}) = \frac{P(\text{mm Hg})}{\dot{Q}(\text{ml s}^{-1})}\cdot 1\,332$$

în care 1 332 este factorul de corelație.

O serie de autori nu mai utilizează factorul de corelație astfel că rezistența se exprimă în unități de mm Hg 1^{-1} min, o unitate convențională de rezistență fiind aproape egală cu 80 dine$\cdot$s$\cdot$cm^{-5}.

În practică sînt mai importante următoarele rezistențe vasculare: rezistența totală aortică — RtAo —, rezistența arteriolară pulmonară — RaP —, rezistența capilară pulmonară — RcP — (rezistența la flux a tuturor structurilor ce se găsesc în circuitul vascular de la arteriola pulmonară pînă la valva aortică). Rezistența totală pulmonară — RtP — este rezistența arteriolară pulmonară adunată la rezistența capilară pulmonară. Formulele de calcul sînt:

$$\text{RtAo}\,(\text{din}\cdot\text{s}\cdot\text{cm}^{-5}) = \frac{\overline{\text{PAo}}\,(\text{mm Hg})}{\dot{\text{Q}}\text{Ao}\ (\text{ml s}^{-1})}\cdot 1\,332$$

$$\text{RtP}\,(\text{din}\cdot\text{s}\cdot\text{cm}^{-5}) = \frac{\overline{\text{PAP}}\,(\text{mm Hg})}{\dot{\text{Q}}\text{AP}\ (\text{ml s}^{-1})}\cdot 1\,332$$

$$\text{RaP}\,(\text{din}\cdot\text{s}\cdot\text{cm}^{-5}) = \frac{\overline{\text{PAP}}-\overline{\text{PcP}}\,(\text{mm Hg})}{\dot{\text{Q}}\text{AP}\ (\text{ml s}^{-1})}\cdot 1\,332$$

$$\text{RcP}\,(\text{din}\cdot\text{s}\cdot\text{cm}^{-5}) = \frac{\overline{\text{PcP}}\,(\text{mm Hg})}{\dot{\text{Q}}\text{AP}\ (\text{ml s}^{-1})}\cdot 1\,332$$

în care 1 332 este coeficientul de corelație; $\overline{\text{PAo}}$=presiunea medie în aortă; $\overline{\text{PAP}}$=presiunea medie din artera pulmonară; $\overline{\text{PcP}}$=presiunea medie din capilarul pulmonar.

Valorile rezistențelor vasculare la 42 de subiecți normali, adulți și copii sînt redate în tabelul XIII-VI.

Avînd în vedere că rezistențele vasculare cresc și scad în mod normal pentru a contrabalansa variațiile debitului sanguin, este dificil de a se aprecia cauza creșterii rezistenței vasculare la un caz dat, această creștere putînd fi fiziologică sau patologică. Din acest motiv se recomandă raportarea procentuală a rezistenței totale pulmonare la rezistența totală aortică — RtP/RAo — care la normali nu depășește 22%. O creștere a RtP peste limitele indicate în tabelul XIII—VI, dar cu un raport RtP/RAo normal corespunde unei creșteri fiziologice a rezistenței vasculare (atît pulmonare cît și sistemice) prin scădere de debit cardiac, hipoxie, medicamente vasoconstrictoare etc. În schimb, creșterea RtP este patologică dacă coincide cu o mărire a raportuli RtP/RAo, cauza putînd fi spasmul arteriolar pulmonar, hipertrofia straturilor musculare ale peretelui arterial pulmonar, pat pulmonar exclus, tromboze vasculare pulmonare, stenoză mitrală, pericardită constrictivă etc.

Tabelul XIII-VI

Rezistențele vasculare și frecvența cardiacă la subiecți normali

Parametrul măsurat	Simbolul	Media mm Hg	E.S.	D.S.
Rezistența totală pulmonară (din·s·cm^{-5})	RtP	232,0	±17,0	± 220,0
Rezistența arteriolară pulmonară (din·s·cm^{-5})	RaP	118,0	± 9,4	± 120,0
Rezistența capilară pulmonară (din·s·cm^{-5})	RcP	118,0	± 7,7	± 100,0
Rezistența totală aortică (din·s·cm^{-5})	RAo	1 678,0	±82,0	±1 016,0
Raportul între rezistența arteriolară și capilară pulmonară	RaP/RcP	1,0	± 0,08	± 1,0
Raportul între rezistența totală pulmonară și aortică	RtP/RAo	0,14	± 0,006	± 0,07
Frecvența cardiacă la copii	F	106,0	± 3,8	± 32,0
Frecvența cardiacă la adulți	F	82,0	± 2,5	± 24,0

N.B. Nu s-au observat diferențe statistic semnificative între valorile găsite la copii față de cele ale adultului, în afară de frecvența ($p<0,03$).

Munca și puterea. *Munca* sau *travaliul* unei cavități se calculează înmulțind debitul sanguin deplasat cu presiunea din perioada sistolică.

Indicativul muncii este litera W (work).

$$W=Ps\cdot Qs\cdot k$$

în care

W=munca în gm

Ps=presiunea medie sistolică în mm Hg

Qs=debitul sanguin sistolic în ml

k=factor de corelație dintre mm Hg ml și gm=0,0136.

Pentru calcularea muncii sistolice efective (sau nete) a ventriculului, trebuie să se scadă din presiunea medie sistolică ventriculară valoarea presiunii telediastolice, care reflectă munca depusă de cavitatea atrială pentru umplerea celei ventriculare. În privința presiunii, miocardul ventricular efectuează în timpul sistolei numai munca de ridicare a presiunii intracavitare de la nivelul telediastolic pînă la cel al presiunii de expulsie:

$$WsVS=QsVS\times(\overline{P}sVS-PtdVS)\times k$$

în care WsVS este munca sistolică a ventriculului stîng, QsVS este debitul expulzat într-o sistolă de ventricului stîng, $\overline{\text{P}}$sVS presiunea medie din perioada de expulsie a ventriculului stîng, PtdPS presiunea telediastolică a ventriculului stîng, iar k factorul de corelaţie.

La normali munca de umplere a ventriculului stîng reprezintă sub 4% din munca de expulsie a ventriculului stîng, dar această proporţie creşte mult la bolnavii în insuficienţă cardiacă congestivă (52).

Pentru compararea subiecţilor între ei, munca trebuie raportată la suprafaţa corporală a pacientului, luînd numele de index al muncii ventriculare (W m^{-2}, respectiv, în valori de gm^{-1}).

Valorile normale ale indexului muncii sistolice ventriculare stîngi sînt în medie de 59±5 gm^{-1} (52). Munca este invers proporţională cu frecvenţa cardiacă; astfel la o frecvenţă de 35 pe minut munca sistolică a ventriculului stîng a fost de 82,1±18 gm^{-1}, iar la o frecvenţă de 100 pe minut valorile de muncă au fost de 33,8±3,8 gm^{-1} (bolnavi cu bloc atrioventricular complet sub influenţa unui *pacemaker* artificial extern) (52).

O metodă mai complexă de apreciere a muncii sistolice a ventriculului stîng se bazează pe construcţia buclei de presiune-volum (radiologic) a ventriculului stîng (fig. XIII-26), care înscrie punct cu punct relaţia instantanee dintre presiunea şi volumul cavităţii ventriculare pe toată perioada ciclului cardiac. Integrarea acestei bucle de presiune-volum atît sistolică cît şi porţiunea ei diastolică reprezintă munca ventriculară sistolică globală. Suprafaţa diastolică care separă porţiunea inferioară a curbei de coordonata zero a presiunii, constituie energia consumată pentru destinderea ventriculului în timpul diastolei ventriculare. Munca netă este diferenţa dintre munca sistolică şi cea diastolică.

Pentru scoaterea muncii ventriculare de sub influenţa frecvenţei cardiace, unii autori raportează munca sistolică a ventriculului stîng la un minut de revoluţie cardiacă, respectiv, munca sub formă de index la suprafaţa corporală înmulţită cu frecvenţa cardiacă (kg m^{-1} min^{-1}).

Puterea este munca pe unitatea de timp.

Puterea ventriculului stîng se raportează la o secundă teoretică de ejecţie sistolică continuă.

Puterea VS (gm s^{-1})=WsVS (g m)/durata unei sistole în secunde.

Şi acest parametru se indexează raportîndu-l la suprafaţa corporală (gm^{-1} s^{-1}). Valoarea normalului se încadrează între 242±56 gm^{-1} s^{-1} pentru o frecvenţă medie de 35 pe minut şi 151±12 gm^{-1} s^{-1} la o frecvenţă de 100 pe minut (52).

Aceşti doi parametri — puterea şi munca — variază invers proporţional cu frecvenţa cardiacă şi direct proporţional cu presiunea sistolică şi debitul bătaie; ei sînt crescuţi în bradicardie, stenoza aortică, hipertensiunea arterială sistemică, regurgitarea mitroaortică, şuntul stînga-dreapta ventricular sau aorto-pulmonar.

Studiaţi ca indici ai performanţei ventriculare, atît unul cît şi celălalt sînt dependenţi de pre- şi postsarcină.

După unele date experimentale aceşti indici ar fi mai sensibili decît V max. în decelarea suferinţei miocardului datorită unei boli coronariene (52).

În principiu, munca şi puterea ventriculului stîng scad cînd diminuează performanţa de pompă a ventriculului, dar sînt şi unele situaţii patologice, ca de exemplu, cardiomiopatia congestivă idiopatică, în care munca netă a ventriculului stîng este situată în limitele normalului, cu toate că distensia remarcabilă a cavității ventriculare definește clar deficiența contractilității.

Din acest motiv se obișnuiește ca atît munca cît și puterea să fie studiate în corelație cu alți parametri ai pre- sau postsarcinii.

Astfel, indexul muncii unei contracții a ventriculului stîng este folosit pentru raportarea travaliului pe care poate să-l execute ventriculul stîng la diferite niveluri de preîncărcare (exprimate prin presiunea telediastolică sau volumul telediastolic), pentru construirea curbelor funcționale ale ventriculului respectiv. Scăderea contractilității ventriculare se însoțește de scăderea raportului dintre muncă pe bătaie și volumul telediastolic sau a raportului dintre muncă și masa peretelui miocardic ventricular.

Aprecierea în acest mod a performanței cardiace ca pompă permite o evaluare calitativă a contractilității, raportînd debitul bătaie, munca sistolică sau puterea sistolică ventriculară la volumul telediastolic sau masa miocardului. O dilatare exagerată a ventriculului, nearmonizată cu debitul, munca sau puterea, indică scăderea marcată a puterii de contracție a fibrei miocardice (37).

ASPECTUL ANGIOCARDIOGRAFIEI NORMALE (fig. XIII-6)

Atriul drept în proiecție anteroposterioară apare ovalar, marginea sa dreaptă formînd marginea convexă dreaptă a inimii. Peretele medial este format de septul interatrial. Inelul de inserție a valvei tricuspidiene se proiectează pe marginea stîngă a coloanei vertebrale imediat deasupra diafragmului și este recunoscut printr-o mică ancoșă pe marginea superioară și inferioară a conturului, precum și printr-o reducere a intensității substanței de contrast la acest nivel. Uneori, valva septală se evidențiază cînd substanța de contrast acumulată în spatele valvei, între ea și septul interventricular, stagnează și după ce ventriculul a început să se golească.

În poziția laterală, atriul drept este de formă ovală. Marginea sa posterioară se continuă în sus cu vena cavă superioară și în jos cu vena cavă inferioară, împreună cu ultima formînd marginea posteroinferioară a inimii. Înspre regiunea anterioară, atriul este rotunjit și se suprapune pe cavitatea ventriculară dreaptă. Urechiușa dreaptă apare ca o densitate trabeculară situată anterior de vena cavă superioară ce se suprapune cu regiunea infundibulară a ventriculului drept.

Ventriculul drept prezintă două sectoare, infundibulul, situat cranial spre calea de ieșire și corpul cavității, care este în poziție mai caudală, incluzînd și porțiunea trabeculară a vîrfului. Aceste două porțiuni sînt delimitate între ele de un inel complet de miocard ventricular; porțiunea superioară a acestui inel este formată de *crista supraventricularis* de la care pornesc două benzi musculare — una septală, alta parietală, dirijate înainte și caudal — una spre stînga, cealaltă spre dreapta.

Forma ventriculului drept se modifică în timpul sistolei. Substanța de contrast, care se acumulează în diastolă ca un bol în regiunea tricuspidiană, se transformă în timpul sistolei într-o coloană ce se dirijează cranial și spre stînga, ca să se continuie cu trunchiul arterei pulmonare. În timpul diastolei, corpul ventriculului se lățește acoperind aproape trei pătrimi din spațiul pînă la vîrful radiologic al inimii. Această regiune are un contur neregulat datorită trabeculelor și amprentelor pilierilor tricuspidieni. Infundibulul este de formă tubulară și se proiectează pe marginea stîngă a coloanei vertebrale, terminîndu-se în porțiunea sa superioară cu domul valvei pulmonare.

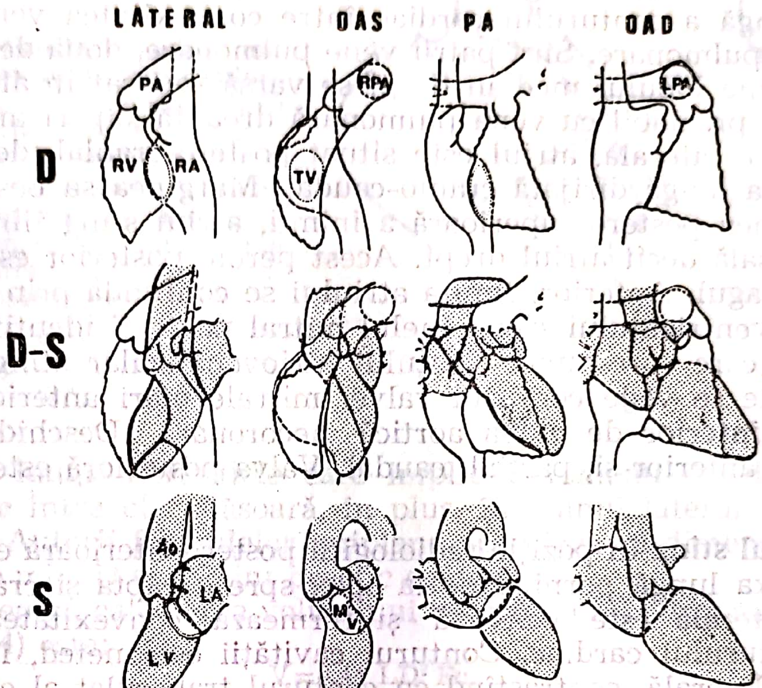


Fig. XIII-6 — Conturul interior al inimii normale recepționat angiografic în poziție laterală, oblică anterioară stîngă (OAS), postero-laterală (PA) și oblică anterioară dreaptă (OAD). În primul rînd este redată dextrograma (D) cu atriul drept (RA), ventriculul drept (RV), artera pulmonară (PA), orificiul tricuspidian (TV), artera pulmonară dreaptă (RPA) și artera pulmonară stîngă (LPA). În ultimul rînd sînt schemele levogramei (S) cu atriul stîng (LA), ventriculul stîng (LV), aorta (Ao) și orificiul valvei mitrale (MV). În rîndul din mijloc sînt suprapuse ambele angiograme, respectiv, dextrograma în alb și levograma în gri.

În poziție laterală ventriculul drept ocupă porțiunea anterioară a siluetei cardiace. Peretele inferior este lipit de diafragm, iar marginea posterioară este dată de valva tricuspidă. În timpul sistolei, corpul este foarte îngustat și împreună cu prelungirea sa, infundibulul și trunchiul arterei pulmonare, formează o semilună cu concavitatea dirijată posterior. Infundibulul este de formă tubulară cu contur mult mai neted decît corpul ventriculului. Orificiul infundibulului poate fi recunoscut printr-o mică îngustare a lumenului datorată crestei supraventriculare.

Din aparatul sigmoidian pulmonar se pot vedea uneori formațiunile dilatate ale sinusurilor pulmonare și imediat sub ele, la nivelul unei îngustări discrete, este planul valvular. Valvele normale rareori se văd ca niște linii subțiri nonradioopace în circuitul de ieșire al conului ventricular. În proiecție laterală, valva pulmonară este în apropierea marginii anterioare a aortei ascendente. Pe de altă parte, tot în poziție radiologică laterală, valva pulmonară este cu puțin mai anterioară de vena cavă superioară.

Atriul stîng în proiecție anteroposterioară este de formă ovalară, situat în unghiul pe care-l formează unirea celor două bronhii principale, fiind alipit de bronhia stîngă. Urechiușa stîngă, cînd se umple, apare pe marginea stîngă a conturului cardiac între convexitatea ventriculului și cea a arterei pulmonare. Sînt patru vene pulmonare, două de fiecare parte; rareori vena lobului median drept se varsă separat în atriu în loc să se unească în prealabil cu vena pulmonară dreaptă superioară.

În proiecție laterală, atriul este situat postero-cranial, de formă ovalară cu axa sa lungă dirijată cranio-caudal. Marginea sa posterioară formează marginea postero-superioară a inimii, atriul stîng fiind într-o poziție mai dorsală decît atriul drept. Acest perete posterior este în contact strîns cu esofagul. Anterior, limita atriului se confundă prin suprapunere cu cavitatea ventriculului stîng. Inelul mitral poate fi identificat pe baza unei ancoșe, care corespunde șanțului atrioventricular stîng. Uneori, în această poziție se vede conturul valvei mitrale mari anterioare, care se află imediat inferior de valva aortică necoronară. Deschiderea acestei valve se face anterior și, parțial, caudal. Valva posterioră este și mai greu vizibilă.

Ventriculul stîng în poziție radiologică posteroanterioară este de formă eliptică cu axa lungă pornind de la apex spre dreapta și cranial. Marginea superolaterală este convexă și formează convexitatea inferioară stîngă a conturului cardiac. Conturul cavității este neted, în special pe marginea sa laterală, contrastînd cu conturul trabeculat al corpului ventriculului drept. Marginea inferioară mediană are fine crestături pe contur și face cu orizontala un unghi de aproximativ 45°. Apexul este și el slab trabeculat. Spre bază, marginea laterală și cea mediană converg spre valva aortică. Valva aortică se proiectează la nivelul vertebrei toracale 6 sau 7, la dreapta infundibulului ventriculului drept, deci, la dreapta și puțin mai jos de planșeul valvelor pulmonare.

În proiecție laterală, marginea posterioară este dată de valva mitrală. Marginea superioară este convexă, pe cînd marginea inferioară este parțial concavă.

Aorta se vede clar în această proiecție și este situată imediat în fața valvei mitrale. Planul valvular aortic poate fi recunoscut după mica îngustare a aortei, proximal de dilatarea sinusurilor Valsalva.

CALCULUL VOLUMELOR VENTRICULULUI STÎNG

Angiografia ventriculului stîng permite măsurarea volumului acestei cavități în telediastolă și în telesistolă. Calculul mai exact, dar mai greoi, necesită imagini angiografice înregistrate simultan în două planuri radiologice (PA și lateral); metoda cea mai curent folosită acceptă imaginea dintr-un singur plan radiologic, respectiv OAD (35).

În diastolă, cavitatea ventriculului stîng are o formă eliptică trunchiată la bază prin prezența planului mitral și aortic. În OAD 30°, axa lungă a ventriculului este paralelă cu planul filmului, în această proiecție dimensiunile ventriculului fiind cel mai bine reprezentate. Această proiecție este, de aceea, cea mai utilizată pentru calculul volumelor ventriculare dintr-un singur plan. Axele utilizate în aceste formule sînt indicate în fig. XIII-7. Axa lungă (L) pornește de la vîrf și întretaie planul valvei aortice la mijlocul ei. Axa minoră (D) este perpendiculară și la mijlocul axei lungi. Formulele care implică examenul în două planuri perpendiculare între ele, măsoară, în plus, în planul lateral și diametrul mic (D′) (23). Autorii formulelor uniplane apreciază că dimensiunile celor două diametre mici D și D′ sînt practic egale.

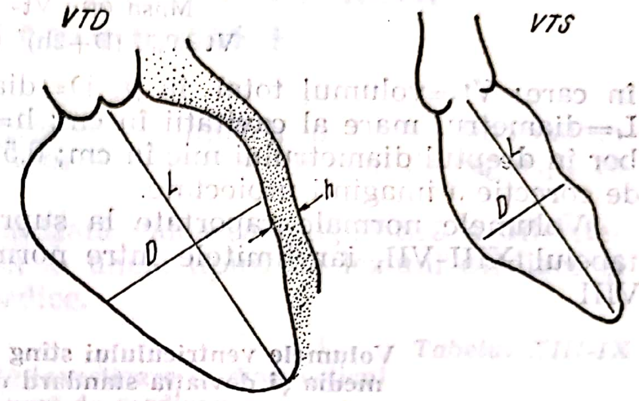


Fig. XIII-7 — Schița imaginii angiografice a cavității ventriculare stîngi în poziție radiologică oblică anterioară dreaptă (OAD) cu calculul volumului telediastolic (VTD) și al volumului telesistolic (VTS). V=volum, D=diametrul mic (axa scurtă), L=diametrul mare (axa lungă), h=grosimea peretelui ventricular liber.

$$V = \frac{\pi}{6} \cdot D^2 \cdot L$$

Formula pentru calcularea volumului ventriculului stîng numai într-un singur plan (24) este:

$$V = 0,44\ LD^2\ Fc$$

în care:

V=volumul cavității în cm^3; 0,44=factor de corelare;
L=axa lungă a cavității ventriculului în cm;
D=axa scurtă a cavității ventriculare în cm;
Fc=factor de corecție al imaginii proiectate, respectiv, lungimea reală raportată la lungimea proiectată pe film.

Cu această formulă se calculează volumul ventriculului stîng în telediastolă (VTD) și în telesistolă (VTS). Diferența dintre aceste două volume reprezintă volumul sistolic de sînge (VS) ejectat de ventriculul stîng (debitul sistolic sistemic la care se adaugă, eventual, debitul de regurgitare mitral sau aortic sau de șunt stînga-dreapta interventricular sau aorto-pulmonar). Dacă nu există șunt sau regurgitație, volumul sistolic radiologic este egal cu volumul-bătaie determinat prin metoda Fick sau a curbelor de diluție. Dacă debitul radiologic este mai mare decît debitul Fick, atunci se poate aprecia mărimea volumului de recirculare (șunt, regurgitare):

$$VS_{recirc.} = VS_{Rx} - VS_{Fick}$$

Raportul dintre volumul sistolic radiologic și volumul telediastolic reprezintă așa-zisa fracție de ejecție (FE), element de bază în aprecierea funcției de pompă a ventriculului stîng.

$$FE = \frac{VS}{VTD}$$

La normali, FE este peste 0,5 (50%). Scăderea sub această limită, în special sub 0,3, indică o scădere importantă a funcției de pompă a ventriculului stîng.

Cu ajutorul formulelor de volum se poate aprecia și masa miocardică a ventriculului stîng, scăzînd volumul telediastolic din volumul total ventricular (cavitatea plus grosimea peretelui) (23, 53).

$$\text{Masa (g)} = Vt - VTD$$
$$Vt = 0{,}52\,(D+2h)^2\,(L+2h)\,Fc$$

în care: Vt=volumul total în g; D=diametrul mic al cavității în cm; L=diametrul mare al cavității în cm; h=grosimea peretelui muscular liber în dreptul diametrului mic în cm; 0,52=factor de corelație; Fc=factor de corecție a imaginii proiectate.

Volumele normale raportate la suprafața corporală sînt indicate în tabelul XIII-VII, iar limitele între normal și patologic în tabelul XIII-VIII.

Tabelul XIII-VII

Volumele ventriculului stîng la subiecți normali, media și deviația standard după diferiți autori

	Copil sub 2 ani (23)	Copil peste 2 ani (23)	Adult (53)	Adult (16)
Volum telediastolic ($cm^3\ m^{-2}$)	42±10	73±11	70±20	80±19
Masa peretelui ventricular ($g\ m^{-2}$)	88±12	88±12	92±16	80±28
Fracția de ejecție	0,68±0,05	0,63±0,05	0,67±0,08	0,67±0,11

Tabelul XIII-VIII

Valorile medii (cu deviația standard) și limitele volumelor ventriculului stîng apreciate angiografic (după 53)

		Valoarea medie a normalului	Valoarea patologică
Volumul telediastolic	(VTD)	70±20 $ml\ m^{-2}$	peste 110 $ml\ m^{-2}$
Volumul telesistolic	(VTS)	24±10 $ml\ m^{-2}$	—
Volumul sistolic	(VS)	45±13 $ml\ m^{-2}$	—
Masa ventriculară	(M)	92±16 $g\ m^{-2}$	peste 125 $g\ m^{-2}$
Grosimea peretelui	(h)	11± 2 mm	peste 15 mm
Fracția de ejecție	(FE)	0,67± 0,08	sub 0,5

În literatură sînt propuse și metode de măsurare a volumului ventriculului drept, precum și al atriului stîng, dar ele nu au intrat în uzul curent (53).

ASPECTE PATOLOGICE DE CATETERISM ȘI ANGIOCARDIOGRAFIE

Schematic, modificările patologice se pot împărți în 3 mari sindroame: sindromul de baraj, sindromul de scurtcircuit și sindromul de regurgitare valvulară.

În tabelul XIII-IX este schematizată valoarea diagnostică a diferitelor metode de investigare invazivă în unele tipuri de leziuni cardiace și în cercetarea contractilității miocardice.

Tabelul XIII-IX

Eficiența metodelor de investigare în diagnosticul diverselor tipuri de cardiopatii

	Manometria	Oximetria	Curbele de diluție	Angiografia
Stenoza valvulară	++	—	—	+
Stenoza musculară	+	—	—	++
Insuficiența valvulară	±	—	++	++
Defectul septal	—	+	++	++
Anomalie de structură sau de poziție	+	—	—	++
Alterarea contractilității miocardului	±	—	—	+

SINDROMUL DE BARAJ

Barajul poate fi diastolic (pericardită constrictivă, fibroelastoză endomiocardică, insuficiență ventriculară avansată, hipertrofie ventriculară masivă) sau sistolic (stenoze valvulare, coarctații arteriale, hipertensiune arterială).

Consecința barajului hemodinamic este creșterea presiunii în amonte. Hiperpresiunea se repercutează retrograd pe o zonă mai mult sau mai puțin întinsă, depinzînd de tipul și stadiul evolutiv al maladiei. În tabelul XIII-X sînt redate schematic caracteristicile presionale ale unor maladii mai reprezentative din cadrul sindromului de baraj.

Tabelul XIII-X

Schematizarea tabloului presional din sindromul de baraj

	$\overline{PAD}$	PtdVD	PsVD	$\overline{PAP}$	$\overline{PAS}$	PtdVS	PsVS	$\overline{PAo}$
Hipertensiune arterială sistemică	—	—	—	—	—	±	+	+
Stenoză aortică	—	—	—	—	±	+	+	—
Stenoză mitrală	—	±	+	+	+	—	—	—
Cord pulmonar cronic	+	+	+	+	—	—	—	—
Stenoză pulmonară	+	+	+	—	—	—	—	—
Stenoză tricuspidiană	+	—	—	—	—	—	—	—

LEGENDĂ: — presiune normală; + presiune crescută; $\overline{PAD}$=presiune medie, din atriul drept; PtdVD=presiune telediastolică ventriculară dreaptă; $\overline{PAP}$=presiune medie din artera pulmonară; $\overline{PAS}$=presiunea medie din atriul stîng; PtdVS=presiunea diastolică ventriculară stîngă; $\overline{PAo}$=presiune medie din aortă.

Aprecierea stenozelor. Diagnosticul hemodinamic al unei stenoze este dat de existența gradientului de presiune, de o parte și alta a orificiului respectiv.

Prin gradient de presiune (dP) se înțelege diferența de presiune între două cavități pe perioada de timp cît comunică între ele. De exemplu, în cazul unei stenoze valvulare aortice în timpul sistolei apare un gradient de presiune între ventriculul stîng și aortă.

Gradientul presional poate fi „de vîrf“, respectiv, diferența cea mai mare a presiunilor dintre cele două cavități comunicante, sau „mediu“, respectiv, diferența dintre presiunile medii a celor două cavități măsurate pe perioada cînd ele comunică.

Gradientul de vîrf are valoare informativă, în schimb, cel mediu intră în calculul suprafeței de scurgere a orificiului.

Se admite la normal un gradient de presiune mediu de maxim 10 mmHg, între ventricul și arteră în perioada sistolică și de maxim 3 mmHg între atriu și ventricul în perioada diastolică (53).

Diagnosticul topografic al stenozei se face pe baza formei curbei la retragerea sondei dintr-o cavitate în alta.

În mod normal nu sînt diferențe de presiune semnificative între atriu și ventricul în timpul diastolei ventriculare și, de asemenea, între ventricul și arteră în perioada expulziei ventriculare. Retragerea sondei din arteră în ventricul și apoi în atriu înscrie o curbă fără gradiente de presiune (fig. XIII-8).

Cînd există o stenoză, presiunea crește în amonte.

În stenoza valvulară sigmoidiană există o diferență de presiune între arteră și ventricul în perioada sistolei; la retragerea sondei din arteră spre ventricul, imediat ce vîrful sondei trece de stenoză, presiunea sistolică crește cu mult peste presiunea sistolică din arteră (fig. XIII-9). Alteori, stenoza este datorată îngustării camerei de expulzie a ventriculului drept sau stîng; această stenoză subvalvulară sigmoidiană determină apa-

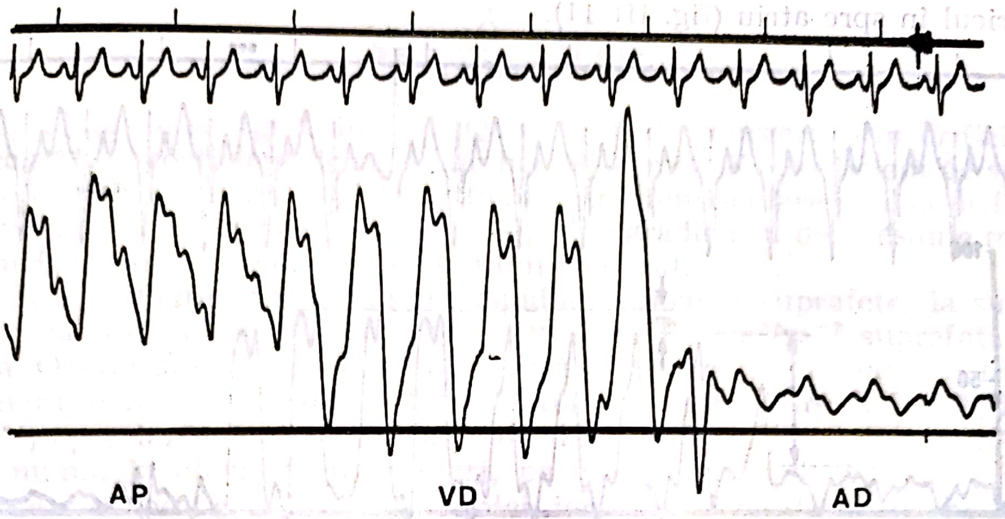


Fig. XIII-8 — Curba de presiune normală la retragerea sondei din artera pulmonară (AP), în ventriculul drept (VD) și apoi în atriul drept (AD). De remarcat că nu sînt diferențe de presiune sistolică între artera pulmonară și ventriculul drept și nici diferențe de presiune diastolică între ventriculul și atriul drept.

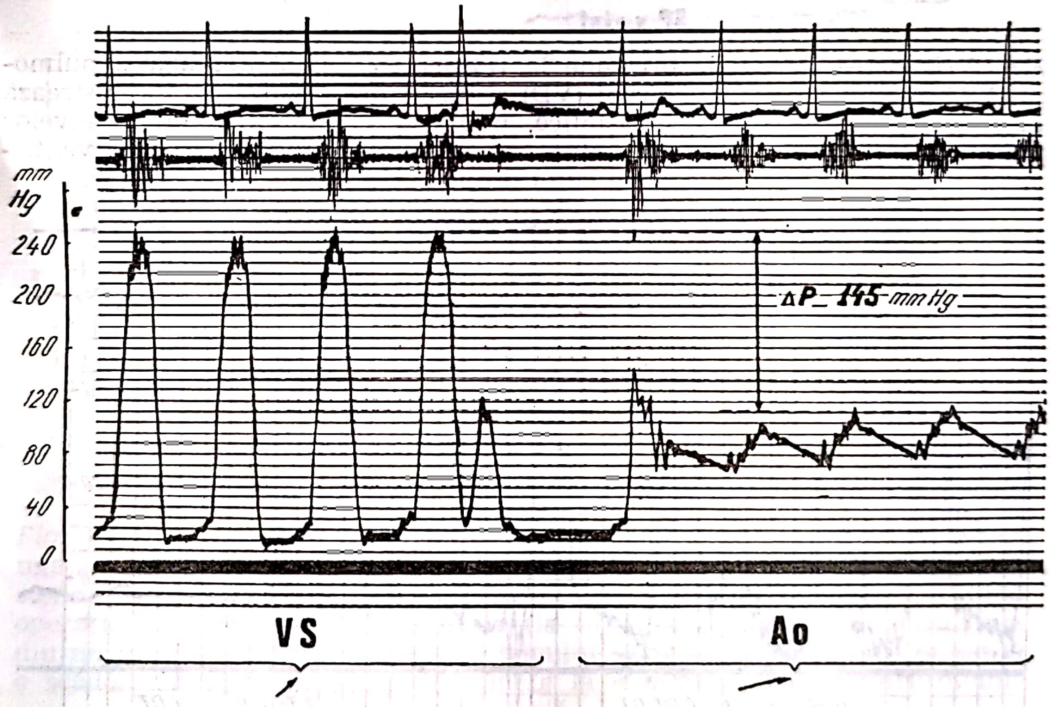


Fig. XIII-9 — Curba de presiune la retragerea sondei din ventriculul stîng (VS) în aortă (Ao) la un bolnav cu stenoză valvulară aortică strînsă care determină un gradient de presiune sistolic de vîrf de 145 mmHg.

riţia unui gradient sistolic de presiune între porţiunea de primire şi cea de expulzie a ventriculului (fig. XIII-10). Stenoza valvelor atrioventriculare determină creşterea presiunii diastolice la retragerea sondei din ventricul în spre atriu (fig. III-11).

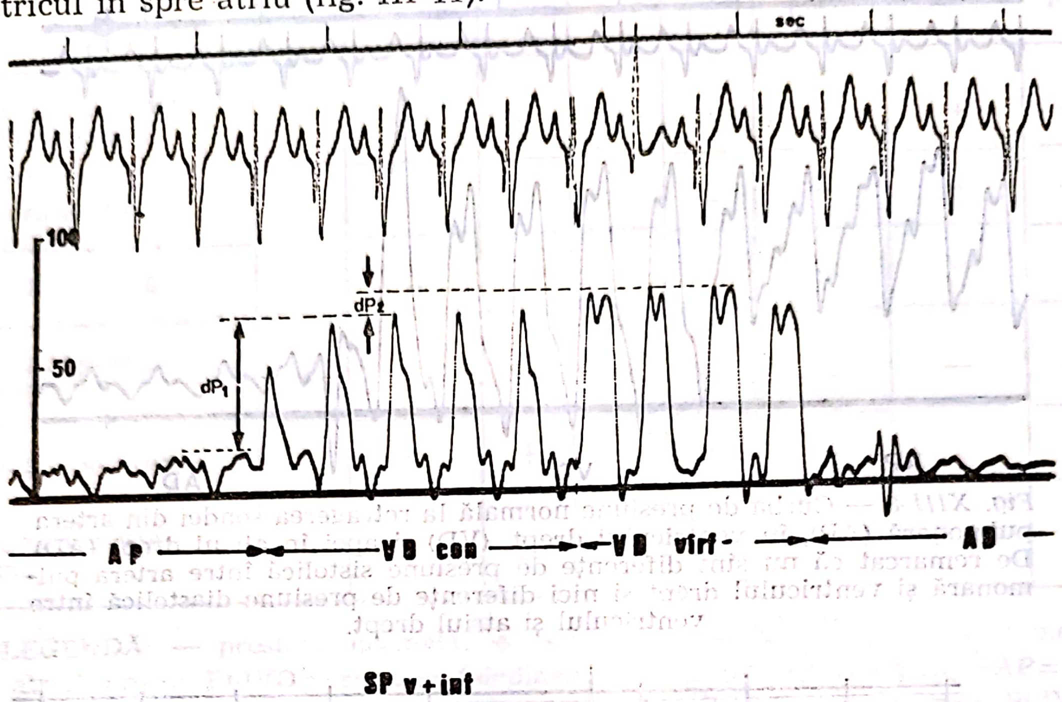

sec
100
50
dP₁
dP₂
AP
VD con
VD virf -
AD
SP v+inf

Fig. XIII-10 — Curba de presiune la retragerea sondei din artera pulmonară (AP) spre ventriculul drept (VD) şi atriul drept (AD). Se înregistrează două gradiente de presiune sistolice, unul (dP_1) datorat stenozei valvelor pulmonare şi altul (dP_2) determinat de stenoza infundibulară din ventriculul drept.

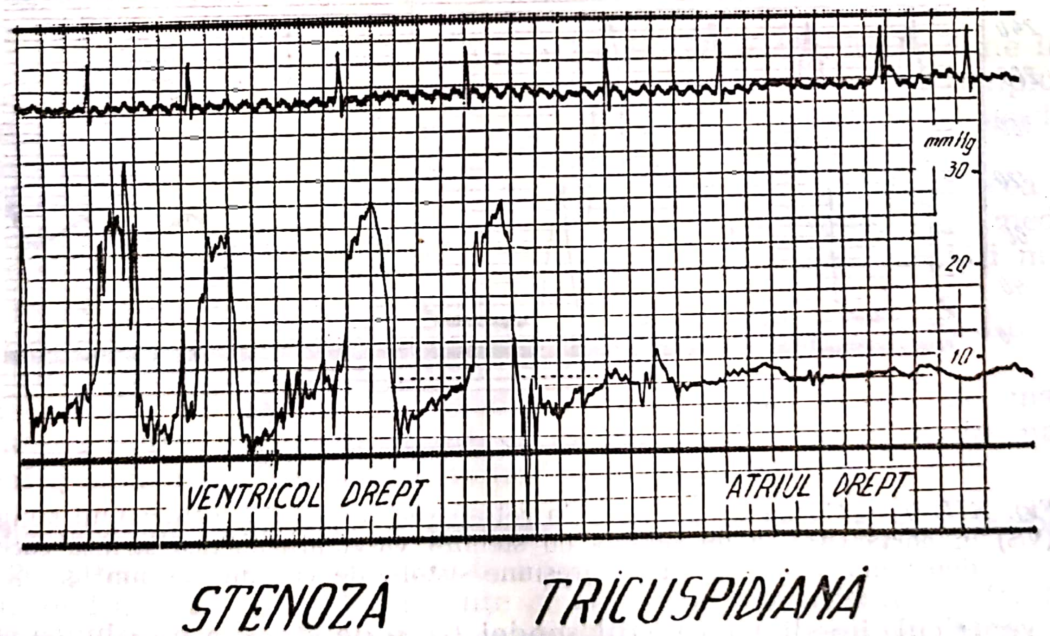

mm Hg
30
20
10
VENTRICOL DREPT
ATRIUL DREPT
STENOZĂ TRICUSPIDIANĂ

Fig. XIII-11 — Curba de presiune la retragerea sondei din ventriculul drept în atriul drept în cadrul unei stenoze valvulare tricuspidiene. De remarcat creşterea de presiune în atriul drept faţă de presiunea diastolică ventriculară dreaptă.

Diagnosticul gradului de stenozare. Determinarea suprafeței de scurgere a unui orificiu se face cu formula propusă de Gorlin (22): în care:

$$S = \frac{\dot{Q}}{44{,}5\ K\,dP} \text{ în care:}$$

S=suprafața de scurgere în cm²; $\dot{Q}$=debitul de scurgere prin orificiu în ml/sec.; 44,5=coeficient de corelație hemodinamic; K=coeficient de strangulare a vînei de lichid (0,7 la orificiile atrioventriculare și 1 la orificiile sigmoidiene sau defectele septale) (13); dP=gradientul de presiune mediu în mmHg, de o parte și alta a orificiului stenozat.

Pentru orificiul mitral sau tricuspidian valoarea suprafeței la subiectul normal este de 4—6 cm², respectiv, 2,3—3,5 cm^2/m^{-2} suprafață corporală. O suprafață de 2,5 cm² reprezintă o stenoză medie, iar sub 1,5 cm² o stenoză strînsă, ce justifică intervenția operatorie (fig. XIII-12). Pujadas (44) apreciază că o stenoză mitrală de 1—1,5 cm^2/m^{-2} determină dispnee numai la eforturi fizice mari, pe cînd stenoza de 0,6—1 cm^2/m^{-2} prezintă dispnee chiar la eforturi mici, iar sub 0,6 cm^2/m^{-2} dispneea este prezentă și în repaus.

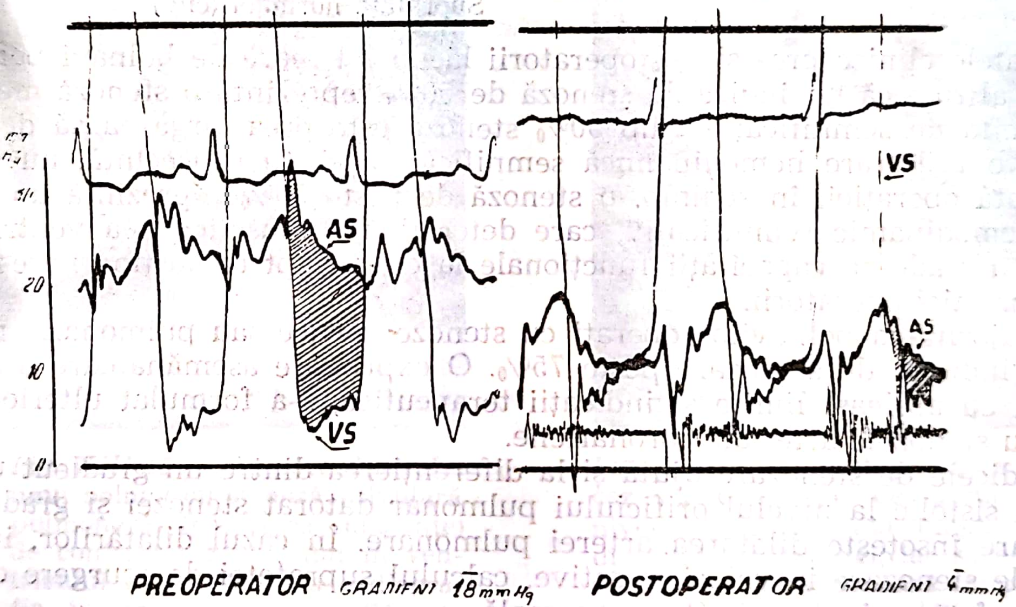


Fig. XIII-12 — Curbe de presiune înregistrate simultan cu două sonde, una în atriul stîng (AS) alta în ventriculul stîng (VS) la un bolnav cu stenoză mitrală strînsă (1,1 cm²) înainte de operație (la stînga) și după operație de comisurotomie digitală (la dreapta figurii). Gradientul mediu de presiune între atriul și ventriculul stîng (zonă hașurată) prezintă o scădere importantă de la 18 mmHg la 4 mmHg după comisurotomie mitrală.

Suprafața orificiului sigmoidian aortic este între 1,5—2 cm^2/m^{-2} la adultul normal. În condițiile unui debit cardiac normal, gradientul sistolic de presiune între ventriculul stîng și aortă apare numai dacă stenoza este mai strînsă de 0,65 cm^2/m^{-2}. De exemplu, o stenoză aortică de 0,3 cm^2/m^{-2} determină un gradient de presiune în repaus de aproximativ 80 mmHg.

Trebuie subliniat faptul că mărimea debitului de scurgere prin orificiul stenozat influențează direct proporțional și în mod exponențial valoarea gradientului de presiune. Astfel se explică de ce, dacă la o stenoză se asociază o regurgitare importantă, gradientul crește foarte mult.

Majoritatea leziunilor mitrale și tricuspidiene se întîlnesc în grupa adulților, în schimb, stenozele aortice și pulmonare pot apărea atît la adulți, cît și la copii. Din acest motiv nu este suficientă o simplă apreciere a gradului de stenoză după valoarea suprafeței calculate a orificiului, ci această suprafață trebuie raportată la suprafața pe care ar fi trebuit să o aibă orificiul respectiv în condiții normale, suprafață care variază cu vîrsta subiectului. Cu cît copilul este mai mic, cu atît orificiile aortopulmonare sînt mai mici, ele crescînd odată cu vîrsta. Astfel, o stenoză aortică de 1 cm² poate fi nesemnificativă pentru un copil de un an, în schimb, reprezintă o stenoză medie pentru un copil de vîrstă școlară și o stenoză strînsă pentru adulți. Propunem să se utilizeze un indice de stenozare a orificiului aortic și pulmonar care să exprime procentual gradul de îngustare a orificiului față de dimensiunea normală corespunzătoare vîrstei respective după formula (14):

$$\text{Indicele de stenoză } 100\% = 100 - \frac{\text{Suprafața calculată (cm}^2\text{)}}{\text{Suprafața normală (cm}^2\text{)}} \times 100.$$

Datele clinice pre- și postoperatorii la un lot mare de bolnavi permit să se afirme că un indice de stenoză de 50% reprezintă o stenoză medie, la limita de semnificație. Sub 50% stenoza este prea largă ca să determine o tulburare hemodinamică semnificativă și, în consecință, nu este indicată operației, în schimb, o stenoză de peste 50% reprezintă un baraj hemodinamic semnificativ, care determină suprasolicitarea ventriculară cu scăderea capacității funcționale la efort, fapt ce susține necesitatea corecției operatorii.

Majoritatea bolnavilor operați cu stenoze aortice sau pulmonare, prezintă indicele de stenozare peste 75%. O exprimare asemănătoare a stenozei, cu aceleași limite și indicații terapeutice, s-a formulat ulterior și pentru stenozele arteriale coronariene.

Indicele de stenozare ajută și la diferențierea dintre un gradient presional sistolic la nivelul orificiului pulmonar datorat stenozei și gradientul care însoțește dilatarea arterei pulmonare. În cazul dilatărilor, indicele de stenozare ia valori negative, calculul suprafeței de scurgere dînd o suprafață mai mare decît cea normală.

Aspecte angiografice în stenoze. În general, angiografia este necesară diagnosticului stenozelor vasculare, în special al celor arteriale, dar nu toate stenozele valvulare sînt suficient de vizibile radiologic.

În *stenoza mitrală* cineangiografia pune în evidență indirect gradul barajului mitral prin stagnarea substanței de contrast în atriul stîng dilatat, informează asupra gradului de mobilitate a planșeului mitral, evidențiază calcificările valvulare sau inelare și pune diagnosticul insuficienței mitrale asociate.

În *stenoza căii de ieșire a ventriculului drept*, angiografia este utilă pentru diagnosticul stenozelor musculare infundibulare, care uneori nu se reflectă clar în curbele de presiune. În schimb, stenoza infundibulară dreaptă de tip diafragmatic, ca și stenoza subaortică de același tip, nu au, de obicei, structuri suficient de groase pentru a se contura clar la angiografie, fiind estompate de volumul substanței de contrast din cavitatea ventriculară.

Stenoza valvulară sigmoidiană aortică sau pulmonară nu se distinge pe imaginile angiografice decît cînd valvele sînt mult îngroșate sau cînd stenoza este extrem de strînsă, în așa-zisa formă de „dom", iar expulzia ventriculară este suficient de prelungită pentru a permite umplerea diferențiată a fațetei ventriculare și, ulterior, a fațetei arteriale a valvelor (fig. XIII-13).

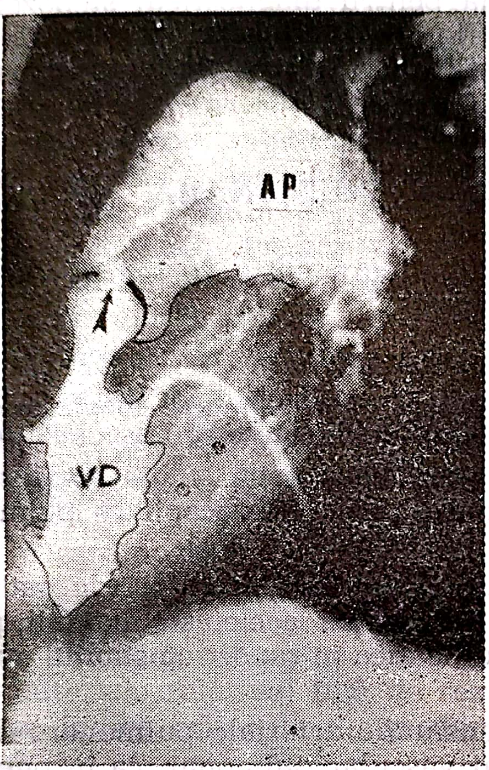


Fig. XIII-13 — Angiocardiografia unui bolnav cu stenoză valvulară pulmonară. Injectarea substanței de contrast s-a executat în ventriculul drept (VD) cu radiografia în poziție laterală. Săgeata indică orificiul sigmoidian pulmonar, valvele pulmonare fiind îngroșate și bombate spre artera pulmonară în timpul sistolei, în formă de „dom". De remarcat dilatarea poststenotică a trunchiului de arteră pulmonară (AP).

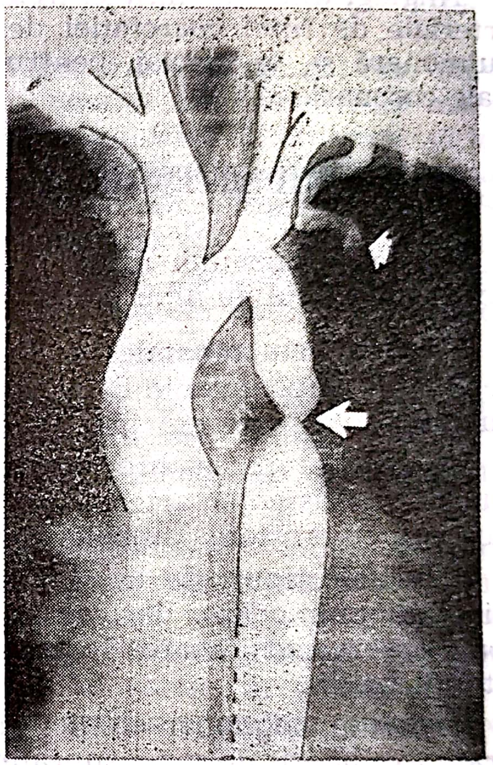


Fig. XIII-14 — Aortografia la un caz cu coarctație de aortă la nivel istmic. Săgeata lungă indică nivelul stenozei, iar săgeata scurtă — artera mamară internă dilatată datorită circulației colaterale.

Uneori, se pot distinge clar fundurile de sac Valsalva, fapt ce permite diagnosticul malformațiilor valvulare sigmodiene de tip tricuspid, bicuspid sau monocuspid.

Pentru valvele aortice stenozate, imaginea angiografică este mai semnificativă cînd injecția se face la baza aortei, orificiul stenozat ieșind în evidență datorită coloanei de sînge fără substanță de contrast expulzată de către ventricul, ce se detașează ca o dungă neagră pe fondul alb al aortei încărcate cu Odiston.

Pe de altă parte, valva aortică poate fi radiografiată axial cu înclinare caudală a tubului, subiectul fiind în OAS 60°, astfel că în timpul injecției în aortă orificiul apare ca o umbră rotundă în mijlocul aparatului valvular.

În general informațiile obținute pe baza curbelor de presiune sînt elemente mult mai precise pentru diagnosticul stenozelor valvulare, decît imaginile angiografice.

Angiografia este însă extrem de utilă pentru diagnosticul stenozelor arteriale de tipul coarctației de aortă (fig. XIII-14), sau coarctației de pulmonară și, în special, pentru diagnosticul leziunilor obstructive arteriale coronariene.

HIPERTENSIUNEA ARTERIALĂ PULMONARĂ

Creșterea presiunii medii în artera pulmonară peste 20 mmHg certifică diagnosticul de hipertensiune pulmonară.

Tipurile hemodinamice de hipertensiune pulmonară (HAP). Din punct de vedere hemodinamic HAP poate fi datorată creșterii debitului sanguin pulmonar, creșterii rezistenței vasculare pulmonare totale sau asocierii lor.

Pe de altă parte, hipertensiunea de rezistență poate fi cu creșterea numai a rezistenței arteriolare sau numai a rezistenței capilare pulmonare sau cu creșterea ambelor rezistențe.

Diferitele tipuri de HAP sînt caracteristice anumitor tipuri de maladii cardiopulmonare, dar, alteori, chiar în cadrul aceleiași maladii, se poate observa schimbarea formulei hemodinamice în raport cu stadiul evolutiv al bolii.

În cordul pulmonar cronic, în hipertensiunile arteriale pulmonare datorate excluderii de mari suprafețe de pat vascular pulmonar, ca în pneumopatia cronică obstructivă și în enfizem, caracteristic este o HAP cu RaP crescut și RcP normal (gradient arteriolo-capilar crescut).

În fazele incipiente ale stenozei mitrale apare o creștere a presiunii în atriul stîng proporțională cu gradul de îngustare a orificiului mitral; această hipertensiune se repercutează retrograd și determină o creștere de același ordin de mărime a presiunii în venele și arterele pulmonare; există o HAP cu gradient arteriolo-capilar normal, respectiv, cu RcP crescută, fără alterarea RaP. În fazele mai înaintate ale bolii, din cauza stimulilor de incitație cronică asupra pereților vasculari, se dezvoltă straturile musculare ale arteriolelor în detrimentul lumenului și, deci, crește anormal de mult RaP, devenind egală cu RcP (crește și gradientul arteriolo-capilar).

În fazele finale ale bolii mitrale, din cauza HAP cronice apar leziuni trofice ale intimei vaselor mici, cu fenomene de necroză, transformare hialină și tromboză luminală. Leziunile obstructive periferice astfel constituite scad suprafața de scurgere prin plămîn, fenomen tradus printr-o creștere suplimentară a rezistenței la nivel arteriolar, care depășește cu mult barajul mitral (RaP mai mare decît RcP). Simptomatologia bolii este mult diferită față de perioadele incipiente, cu alterare profundă a circulației și hematozei, cu insuficiență cardiacă dreaptă greu reductibilă, cu prognostic rezervat, dată fiind posibilitatea redusă de reversibilitate a remanierilor vasculare pulmonare și, de aici, reținerea în indicația operării stenozei mitrale în această fază. Operabilitatea stenozei mitrale strînse privite prin prisma hipertensiunii pulmonare, este formală cînd RcP este mai mare decît RaP și discutabilă cînd RaP devine superioară RcP.

HAP de debit este o hipertensiune minoră, deoarece patul vascular pulmonar se adaptează prin dilatare (scădere de rezistență) la debitul crescut, așa cum se observă în majoritatea șunturilor mari stînga-dreapta din comunicările atriale.

Hipertensiunea pulmonară mixtă, de debit și de rezistență, este obișnuită în comunicarea interventriculară sau canalul arterial cu șunt mare. Pentru un debit pulmonar la fel de mare, comunicarea interatrială se însoțește de HAP de debit pe cînd comunicarea interventriculară și canalul arterial prezintă o HAP mai importantă cu un mecanism mixt. Se pare că acțiunea fluxului sanguin de șunt cu chinetică sistolică crescută, transmisă direct de la ventriculul stîng spre vasele pulmonare, determină dezvoltarea sau persistența structurilor musculare în peretele arterelor pulmonare.

Gradarea hipertensiunii arteriale pulmonare. Cu cît HAP este mai mare, cu atît leziunile obstructive vasculare sînt mai întinse, rezervele funcționale ale ventriculului drept mai reduse și, respectiv, prognosticul maladiei mai rezervat.

În cardiopatiile cu șunt și HAP, simpla apreciere a nivelului de presiune din circulația pulmonară nu este însă suficient de evocatoare asupra importanței leziunilor obstructive vasculare și, din acest motiv, majoritatea autorilor recurg la rezistența pulmonară totală exprimată (în valori absolute sau relative) față de rezistența patului aortic. În tabelul XIII—XI se indică criteriile de gradare a hipertensiunii arteriale pulmonare.

Tabelul XIII-XI

Gradarea hipertensiunii arteriale pulmonare în raport cu rezistența vasculară pulmonară

	Normal	Hipertensiune pulmonară		
		moderată	medie	severă
RtP (din $s \cdot cm^{-5} m^{-2}$)	sub 300	400—600	600—800	peste 800
RtP (unități convenționale)	sub 4	5—7	8—10	peste 10
RtP/RtAo	sub 25%	25%—50%	50%—75%	peste 75%

LEGENDA: RtP =rezistența totală pulmonară
RtAo=rezistența totală aortică

Studiile clinice pe serii mari de bolnavi, în special copii cu cardiopatii congenitale, arată că există un paralelism între gradul hipertensiunii și evoluția naturală a maladiei, în special după corectarea chirurgicală a defectului. Cu cît HAP este mai mică, cu atît evoluția intra- și postoperatorie este mai ușoară și hemodinamica pulmonară revine la normal într-un timp mai scurt. Cu cît HAP este mai mare, cu atît șansele de revenire spre normal sînt mai scăzute și nu rareori apar complicații majore în perioada postoperatorie imediată.

Aprecierea reversibilității hipertensiunii pulmonare. În scopul de a aprofunda studiul circulației pulmonare în cardiopatii și de a diferenția cazurile la care după operație presiunea pulmonară va scădea, de cazurile la care HAP va rămîne la același nivel sau chiar va crește, s-au propus o serie de metode de apreciere a labilității presiunii arteriale pulmonare:

— O sondă cu balonaș ocluziv la vîrf este introdusă în artera plămînului propus a fi exclus chirurgical și, după obstrucția arterei respective, se apreciază comportamentul hemodinamic și eficiența schimburilor gazoase ale plămînului restant; creșterea presiunii pulmonare sau deteriorarea hematozei contraindică pneumectomia (15).

Balonul poate fi poziționat ca să obstrueze temporar un canal arterial și se apreciază, astfel, dacă presiunea pulmonară tinde să scadă după întreruperea șuntului. Creșterea presiunii pulmonare la manevra de ocluzie contraindică operația de excludere a canalului arterial.

— Proba de efort efectuată în timpul cateterismului pe cicloergometru în clinostatism este utilizată ca metodă de decelare a hipertensiunilor latente. În mod normal presiunea pulmonară nu crește în timpul efortului fizic.

— Proba farmacodinamică constă în urmărirea presiunii, debitului și rezistenței vasculare pulmonare, înainte și după introducerea unui medicament cu acțiune vasomotorie (priscol, acetilcolină, blocante de calciu etc.) (63).

— Testul de inhalare de oxigen pur este o metodă comodă, care permite aprecierea gradului de reversibilitate a barajului arteriolar pulmonar. La bolnavii cu șunt stînga-dreapta și HAP majoră, dacă sub oxigen crește semnificativ debitul de șunt sau scade rezistența arteriolară pulmonară, se apreciază că vasele pulmonare arteriolare nu sînt mult afectate în sensul unor obstrucții anatomice indelebile și, deci, sînt speranțe ca după operația de închidere a defectului septal ventricular sau a canalului arterial respectiv să scadă presiunea din artera pulmonară. În schimb, dacă sub oxigen RtP/RAo nu scade cu cel puțin 20%, atunci șansele de reversibilitate a HAP sînt minime.

Aspecte angiografice în HAP. În sindromul de HAP angiografia este utilizată pentru descoperirea etiologiei hipertensiunii, permițînd punerea în evidență a eventualelor obstrucții vasculare în tromboemboliile pulmonare, sau decelarea șunturilor interventriculare sau aorto-pulmonare care stau la originea HAP.

Unii autori au studiat aspectul angiografic al patului arterial pulmonar segmentar prin injectări de cantități reduse de substanță de contrast în arterele de ordinul doi sau trei sau în poziția de cateter „blocat“ (poziție în care se recepționează și presiunea capilară pulmonară). Cu toate că s-au descris aspecte angiografice caracteristice pentru diferitele sindroame circulatorii pulmonare, metoda nu s-a impus în practica clinică.

Corelația dintre datele hemodinamice și patologia vascularizației pulmonare. Relația dintre boala vasculară pulmonară și tabloul clinic și cel hemodinamic nu este atît de simplă pe cît pare la prima vedere. Un factor important de decizie este identificarea tipului de hipertensiune pulmonară pe baza datelor clinice, dar în special, pe studiul hemodinamic de presiune și rezistență (63).

Principalele modificări histologice ale vaselor pulmonare în HAP sînt, în general, în raport cu severitatea hipertensiunii, îngroșarea intimei și a mediei, necroza fibrinoidă, microanevrismele și leziunile plexiforme.

În *hipertensiunea pulmonară primară* clasică și cea *din cardiopatiile cu șunt stînga-dreapta,* aspectul histologic caracteristic este leziunea plexogenică cu hipertrofia stratului muscular din media arterelor, muscularizarea arteriolelor intraacinare care inițial sînt nemusculare, îngroșarea intimei prin proliferare celulară, cu sau fără fibrozare, toate conlucrînd la obstruarea importantă a lumenului vascular.

Acest tip de leziune prezintă o bună corelație cu gradul HAP și al rezistenței vasculare pulmonare.

În general, hipertrofia mediei, muscularizarea arteriolelor și proliferarea celulelor din intimă sînt reversibile și au un prognostic bun dacă defectul anatomic generator al HAP este corectat chirurgical la timp. În schimb, fibroza intimei de tip concentric-laminar este reversibilă numai dacă este discret dezvoltată, fiindcă leziunile avansate de tip necroză fibrinoidă, rămîn ireversibile și tind să progreseze agravînd HAP, chiar dacă defectul septal ventricular care le-a declanșat inițial s-a închis. Dacă intervenția corectoare se execută prea tîrziu, există un moment de „neîntoarcere", în care boala vasculară pulmonară devine o condiție de sine stătătoare, independentă de leziunea cardiacă primară, cu evoluție progresiv malignă.

În HAP prin *tromboembolism,* chiar cu valori mari de presiune și rezistență, stratul mediu al arterelor poate fi normal sau numai discret hipertrofiat.

Leziunile principale sînt în intimă. Datorită organizării trombilor, fibroza intimei tinde să fie excentrică cu ocluzia lumenului pe scurte distanțe. Recanalizarea acestor obstrucții produce septări fibroase ale lumenului, element histologic caracteristic pentru HAP tromboembolică.

Aceste modificări obliterative au o slabă tendință de regresiune, chiar dacă a fost eliminată cauza inițială a HAP. Recanalizarea prin septarea lumenului nu readuce la normal volumul fluxului sanguin. Din fericire, de obicei, aceste leziuni sînt parcelare în plămîn, astfel că nu afectează întregul arbore vascular al micii circulații.

În HAP din *stenoza mitrală* stratul mediu atît al arterelor cît și al venelor pulmonare este net îngroșat, fapt ce contrastează cu creșterea moderată sau chiar minoră a presiunii pulmonare.

Intima vasculară este îngroșată în mod circumferențial sau excentric pe distanțe lungi, determinînd îngustări luminale importante, uneori pînă la ocluzia completă.

Corelația dintre gradul leziunilor histologice vasculare ale mediei și intimei cu presiunea și rezistența vasculară pulmonară este slabă, probabil, datorită mecanismului care stă la baza alterărilor morfologice, respectiv, îngroșarea mediei și intimei, determinată în mare măsură de edemul interstițial caracteristic hipertensiunii venoase din stenoza mitrală, dar și datorită depunerilor de colagen și substanță fundamentală interstițială. Practic, îngroșarea mediei în stenoza mitrală nu este semn al hipertrofiei musculaturii arteriale.

Aceste modificări histologice au o mare tendință de reversibilitate după operație. La scurt timp după comisurotomie scade HAP, probabil datorită eliminării edemului interstițial care îngroașă intima și media. Pe de altă parte, leziunile avansate anatomice de tip necroză de intimă și leziunile plexiforme au rareori o evoluție favorabilă pe termen lung.

În *hipertensiunea hipoxică* din bronșita cronică obstructivă și emfizemul centrolobular, arterele pulmonare musculare mari și medii sînt normale chiar în prezența unei HAP severe. În schimb, se observă alterări la nivelul arteriolelor și al venulelor, care au o muscularizare importantă a mediei și o îngroșare a intimei prin dezvoltarea celulelor musculare în cordoane longitudinale.

Pe baza studiilor experimentale se pare că leziunile histologice de intensitate mică și medie din HAP hipoxică au capacitatea de regresie, cînd cauza inițială care le-a generat poate fi eliminată. Cît timp poate fi prevenită progresiunea bolii parenchimatoase, presiunea arterială pulmonară poate fi menținută mult timp în limite apropiate normalului.

În *fibroza pulmonară* tunica medie a arterelor poate fi foarte îngroșată, în ciuda faptului că presiunea arterială pulmonară este de obicei normală. Această relativă discrepanță este datorită faptului că leziunile vasculare se limitează topografic numai în zonele cu plămîn fibrozat, pe cînd vasele din segmentele pulmonare normale sînt indemne histologic. Din cauza marii rezerve funcționale a patului vascular pulmonar, presiunea și rezistența vasculară pulmonară pot fi găsite în limitele normalului.

SINDROMUL DE BARAJ DIASTOLIC

Acest tip de baraj este determinat de complianța scăzută a unei camere atriale sau ventriculare care, pentru a fi umplută, necesită o presiune diastolică mult mai mare decît în mod normal. Cauze de dificultate în destinderea respectivei cavități pot fi: pericardita lichidiană masivă, pericardita constrictivă, hipertrofia concentrică importantă a miocardului ventricular, dilatația extremă a ventriculului insuficient și, mult mai rar, fibroza endocardică.

Caracteristica hemodinamică este creșterea presiunii diastolice de umplere (fig. XIII-15).

Gradul hipertensiunii diastolice depinde de importanța afectării peretelui, dar și de amploarea întoarcerii venoase. Pentru același grad de complianță diastolică presiunea este cu atît mai mare cu cît crește volumul de umplere diastolic, după cum pentru același volum de umplere presiunea diastolică crește cu cît complianța scade.

Pentru o măsurare corectă a complianței ar trebui să se realizeze o curbă de relație între volumul umplerii și presiunea de umplere la mai multe niveluri de încărcare, metodă extrem de laborioasă. In clinică ne rezumăm numai la constatarea presiunilor diastolice ridicate.

În general, se apreciază că sindromul de baraj diastolic este datorat unei compliante puțin alterate față de normal, cînd există o creștere numai a presiunii telediastolice, pe cînd restul curbei diastolice rămîne în limitele valorilor normale de presiune. Cînd complianța este mult scăzută, umplerea ventriculului este îngreunată de la începutul diastolei, astfel că presiunea diastolică apare anormal de mare imediat după deschiderea valvei atrioventriculare. Caracteristica morfologică a acestui tip de curbă de presiune este „*diastolic-dip*“, incizură negativă de scurtă durată cu care se sfîrșește perioada de relaxare izovolumică, după care presiunea crește brusc și rămîne în platou pînă la sistola următoare (curba subțire din fig. XIII-15).

Majoritatea cazurilor cu hipertrofia miocardului ventricular prezintă o curbă diastolică ascendentă cu presiunea telediastolică crescută, iar majoritatea cazurilor cu pericardită constrictivă au „*dip*-ul“ și platoul diastolic.

Pe baza presiunii se poate afirma diagnosticul de baraj diastolic, dar nu se poate aprecia nivelul exact al afecțiunii, pericardic, miocardic sau endocardic.

Un semn, care dacă este prezent pledează în favoarea pericarditei, este descoperirea unui spațiu de peste 2 mm între vîrful sondei alipit de peretele lateral al atriului drept și conturul extern drept al inimii.

Angiografia este o metodă valoroasă în pericarditele cu lichid în cantitate mare, cavitățile cardiace apărînd disproporționat de mici față de umbra globală a inimii, detectînd astfel suplimentul de material existent în cavitatea pericardică.

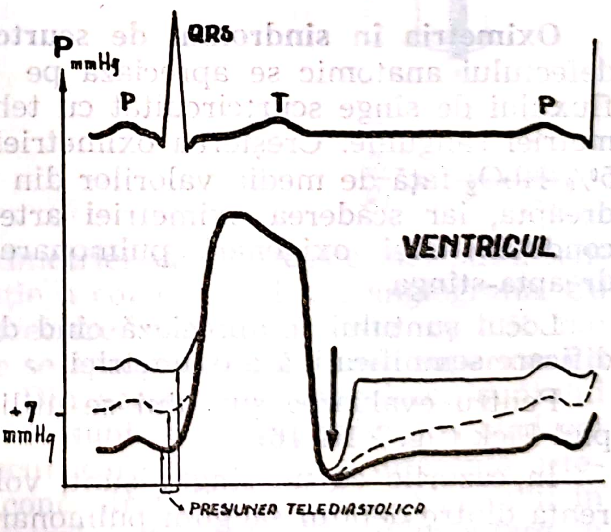


Fig. XIII-15 — Schema curbei de presiune din ventriculul drept, cu diferite tipuri morfologice din sindromul de baraj la nivelul peretelui ventricular. Curba îngroșată este normală, curba punctată cu creșterea progresivă a presiunii pe toată durata diastolei cu un maxim telediastolic se observă în hipertrofiile și dilatările mari ventriculare, iar curba desenată cu o linie continuă subțire este tipică pentru pericardita constrictivă importantă avînd ca element caracteristic „dip-ul“ protodiastolic (săgeată).

SINDROMUL DE SCURTCIRCUIT

Comunicarea anormală între cavitățile cordului stîng și ale celui drept reprezintă substratul anatomic al fluxului de sînge care trece din regiunile cu presiune mare spre cavitățile cu presiune mai mică, schimbînd traiectul normal al circulației.

Exemple de șunt mai frecvent întîlnite în clinică sînt defectul septului interatrial, defectul septului interventricular, canalul arterial rămas patent, fereastra aortopulmonară, trunchiul și pseudotrunchiul arterial, comunicarea dintre ventriculul stîng și atriul drept, transpoziția completă sau incompletă de mari vase arteriale sau venoase.

Importanța debitului de șunt este direct proporțională cu gradientul de presiune dintre cavitățile comunicante și mărimea anatomică a găurii de comunicare.

Rezultanta defectului anatomic este creșterea debitului sanguin pe o porțiune a micii sau marii circulații, prin adăugarea debitului de șunt la debitul de sînge funcțional venit din venele periferice spre plămîn (sau de la plămîn spre periferie). Această imixtiune are repercusiuni asupra hematozei și hemodinamicii.

Șuntul stînga-dreapta crește fără folos oxigenarea sîngelui venos care vine spre arterele pulmonare, iar șuntul dreapta-stînga scade oxigenarea sîngelui aortic, afectînd respirația la nivelul tisular.

Din punct de vedere hemodinamic, toate cavitățile prin care trece circuitul de șunt sînt suprasolicitate prin debit crescut, în special pompa ventriculară, care împinge coloana de sînge de scurtcircuit; ventriculul drept pentru comunicarea interatrială cu șunt stînga-dreapta sau comunicarea interventriculară cu șunt dreapta-stînga și ventriculul stîng pentru comunicarea interventriculară sau canalul arterial cu șunt stînga-dreapta.

Diagnosticul defectului anatomic se face direct prin trecerea sondei prin comunicarea dintre cele două cavități și pe baza examenului angiografic, care pune în evidență trecerea unei cantități de substanță de contrast pe o cale anormală de la o cameră la alta sau, indirect, cu metoda oximetrică.

Oximetria în sindromul de scurtcircuit. În mod curent diagnosticul defectului anatomic se apreciază pe baza descoperirii și dimensionării fluxului de sînge scurtcircuitat cu tehnica curbelor de diluție sau a oximetriei sanguine. Creșterea oximetriei în artera pulmonară cu cel puțin 5% HbO_2 față de media valorilor din venele cave certifică șuntul stînga-dreapta, iar scăderea oximetriei arteriale periferice sub 93% HbO_2 (în condițiile unei oxigenări pulmonare normale) este semnul șuntului dreapta-stînga.

Locul șuntului se apreciază cînd de la o cavitate la alta apare o modificare semnificativă a oximetriei.

Pentru evaluarea șuntului se utilizează formule derivate din principiul Fick (fig. XIII-16).

În cazurile cu un singur șunt, volumul acestuia se deduce din diferența dintre debitul sanguin pulmonar și cel sistemic. Astfel, pentru șuntul stînga-dreapta (y):

$$\dot{Q}y = \dot{Q}P - \dot{Q}Ao$$

și pentru șuntul dreapta-stînga (x):

$$\dot{Q}x = \dot{Q}Ao - \dot{Q}P.$$

Cînd există șunturi bidirecționale se utilizează formule mai complexe:

$$\dot{Q}y = \dot{Q}Ao — \dot{Q}x \frac{C_{AP} — C_{VC}}{C_{VP} — C_{AP}}$$

$$\dot{Q}x = \dot{Q}P — \dot{Q}y \frac{C_{VP} — C_{Ao}}{C_{Ao} — C_{VC}}$$

în care: $\dot{Q}y$ este debitul șuntului stînga-dreapta; $\dot{Q}x$ debitul șuntului dreapta-stînga; $\dot{Q}Ao$ debitul aortic; $\dot{Q}P$ debitul pulmonar; C_{AP} concentrația oxigenului în sîngele arterei pulmonare; C_{VC} concentrația medie a oxigenului în cele două vene cave; C_{VP} concentrația oxigenului în venele pulmonare și C_{Ao} concentrația oxigenului în aortă. Debitul este exprimat în 1 min^{-1}, iar concentrația sanguină a oxigenului în vol. O_2 la 100 ml sînge.

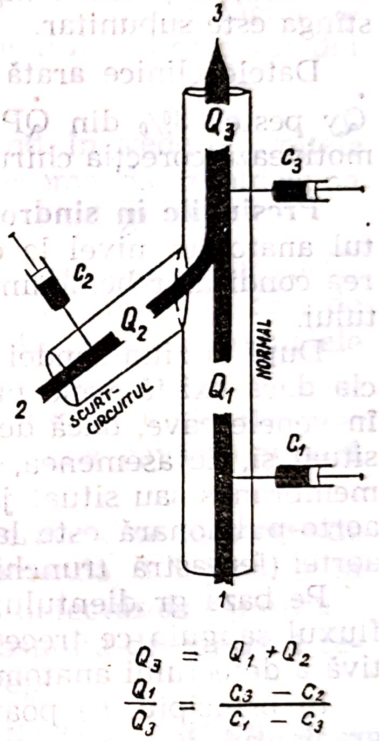


Fig. XIII-16 — **Formula de calcul a debitului de șunt cu ajutorul valorilor de oximetrie. 1=curentul sanguin de intrare cu debitul Q_1, 2=curentul sanguin de scurtcircuit cu debitul Q_2, 3=curentul sanguin rezultat cu debitul Q_3. C_1, C_2 și C_3 reprezintă volumele de oxigen din probele de sînge extrase din fiecare circuit. Jos sînt formulele de corelare dintre debitele și valorile de oximetrie.**

$$Q_3 = Q_1 + Q_2$$

$$\frac{Q_1}{Q_3} = \frac{C_3 - C_2}{C_1 - C_3}$$

Aprecierea șunturilor pe baza oximetriei sanguine este mai puțin sensibilă decît metoda curbelor de diluție a colorantului sau angiografia. Cu tehnica de oximetrie eroarea de apreciere a șuntului este cu atît mai mare cu cît valoarea probei de sînge se apropie de porțiunea superioară a curbei de disociere a hemoglobinei. Din acest motiv aprecierea șuntului stînga-dreapta este greu de făcut la un subiect anxios, agitat, cu sindrom hiperchinetic cu debit periferic crescut, care determină o diferență arteriovenoasă mică și, respectiv cu o concentrație crescută a oxigenului în sîngele venos cav, elemente care maschează creșterile suplimentare în oxigen prin admixiunea sîngelui șuntat.

Importanța debitului de șunt se poate exprima în valori absolute de debit sau procentual la debitul pulmonar.

Valoarea absolută a fluxului de sînge prin șunt nu este suficient de evocatoare pentru clinician, un șunt de o anumită mărime poate fi important la un bolnav, dar nesemnificativ la altul.

Mai utilă este raportarea şuntului în procente faţă de debitul pulmonar:

$$\dot{Q}y\% = \frac{\dot{Q}y}{\dot{Q}P}\,100$$

Şuntul dreapta-stînga se raportează la debitul cardiac:

$$\dot{Q}x\% = \frac{\dot{Q}x}{\dot{Q}Ao}\,100.$$

Un alt mod de exprimare este raportarea debitului micii circulaţii la cel al marii circulaţii — $\dot{Q}P/\dot{Q}Ao$, care la subiectul normal este egal cu unitatea, la şuntul stînga-dreapta este supraunitar, iar la şuntul dreapta-stînga este subunitar.

Datele clinice arată că o creştere a raportului $\dot{Q}P/\dot{Q}Ao$ peste 1,5 sau $\dot{Q}y$ peste 33% din $\dot{Q}P$ reprezintă o sarcină mare pentru circulaţie care motivează corecţia chirurgicală a defectului anatomic.

Presiunile în sindromul de scurtcircuit. Intrarea cu sonda prin defectul anatomic, nivel la care se produce scurtcircuitarea, permite aprecierea condiţiilor hemodinamice şi formularea diagnosticului direct al defectului.

După poziţia sondei la trecerea prin defectul anatomic, se poate aprecia dacă există vene pulmonare aberante implantate în atriul drept sau în venele cave, dacă defectul septal atrial este mare sau mic, sus sau jos situat şi, de asemenea, dacă defectul ventricular este situat sus în septul membranos sau situat jos în septul muscular, în sfîrşit, dacă comunicarea aorto-pulmonară este la nivelul canalului sau în porţiunea ascendentă a aortei (fereastră, trunchi comun).

Pe baza gradientului de presiune dintre cele două cavităţi raportat la fluxul sanguin ce trece prin defect se poate calcula suprafaţa aproximativă a defectului anatomic (13).

În principiu, se poate aprecia mărimea defectului interatrial şi după gradientul de presiune dintre atriul drept şi atriul stîng. În mod normal presiunea atrială stînga este cu 2—4 mmHg mai mare decît presiunea din atriul drept. În defectele septale mici, gradientul de presiune interatrial se păstrează la niveluri obişnuite, în schimb, în defectele mari presiunile celor două cavităţi se egalizează.

Un element extrem de important în cadrul tabloului unui şunt stînga-dreapta este condiţia hemodinamică a circulaţiei pulmonare, factor care determină evoluţia naturală a cardiopatiei şi influenţează hotărîtor indicaţia operatorie. Defectele septale atriale se însoţesc rar de hipertensiuni arteriale pulmonare, de obicei sînt moderate, prin mecanism de debit şi apar la vîrste relativ înaintate. În schimb, defectele septale ventriculare situate sus sau defectele aorto-pulmonare cu şunt mare produc o hipertensiune pulmonară majoră evolutivă din copilărie, dacă nu chiar de la naştere. Cu cît creşte presiunea pulmonară, cu atît scade trecerea sîngelui de la stînga la dreapta prin defect, astfel că de la un anumit moment al evoluţiei, barajul arteriolar pulmonar devine atît de mare, încît inversează șuntul producînd cianoză. Cît timp șuntul mai este stînga-dreapta, se mai poate discuta necesitatea intervenției chirurgicale, dar dacă șuntul s-a inversat din cauza hipertensiunii arteriale pulmonare, operația în principiu, este contraindicată, momentul fiind depășit.

În cazuri fericite debitul pulmonar crescut din cadrul unei comunicări interventriculare cu șunt stînga-dreapta, nu determină reacția hipertensivă a patului arteriolar pulmonar, din cauza coexistenței unei stenoze în calea de ieșire a ventriculului drept spre artera pulmonară. Stenoza amortizează forța chinetică a fluxului de sînge care vine de la ventriculul stîng, principalul factor de afectare a pereților arteriali pulmonari. Această situație anatomică de asociere a două leziuni este benefică pentru circulația pulmonară, care este „protejată“ și nu reacționează prin hipertensiune pulmonară, în schimb, constituie o solicitare suplimentară pentru ventriculul drept, care trebuie să lucreze la o presiune sistolică mare. Creșterea de presiune din ventriculul drept este al doilea factor de protecție pulmonar, fiindcă, datorită scăderii gradientului dintre cei doi ventriculi, scade și șuntul interventricular.

Angiografia în sindromul de scurtcircuit. Avînd în vedere limitele tehnicilor de decelare indirectă a șunturilor, se recomandă întotdeauna pentru precizarea diagnosticului să se apeleze și la angiografie.

În *defectul septal atrial* angiografia este mai puțin indicată pentru diagnosticul propriu-zis al comunicării interatriale, care, de obicei, se poate cateteriza cu sonda, dar este utilizată pentru eventualele leziuni asociate. Astfel, se precizează dacă venele pulmonare sînt sau nu normal implantate, respectiv, care vene sînt aberante și unde sînt cuplate (în atriul drept, în vena cava superioară, în vena cavă inferioară sau în sinusul venos coronarian).

De asemenea, cum nu rareori defectul septal interatrial se însoțește de balonarea sau insuficiența valvei mitrale, se recomandă o injectare în ventriculul stîng. Un aspect particular se observă în defectul de tip *ostium primum* cu cleft al valvei mari mitrale, în care substanța de contrast regurgitează direct din ventriculul stîng spre atriul drept.

În toate *comunicările interventriculare* trebuie să se facă o injectare selectivă cu substanță de contrast în ventriculul stîng în poziția OAS 60°.Trecerea substanței prin sept certifică existența, arată locul și mărimea comunicării (fig. XIII-17). Nu rareori se pune, astfel, în evidență prin angiografie și un anevrism al septului membranos la nivelul defectului septal. Mărimea cavității atriului stîng și a ventriculului stîng informează asupra gradului de suprasolicitare a inimii în șuntul stînga-dreapta.

Canalul arterial patent fără hipertensiune pulmonară are un tablou clinic atît de evocator, încît nu mai trebuie să se apeleze la metodele de diagnostic invazive. În schimb, canalele arteriale mari cu hipertensiune pulmonară severă pot simula tabloul clinic al oricărui defect cardiac și nu rareori canalul este asociat unui defect septal ventricular sau atrial care apare pe primul plan, mascînd existența canalului. În aceste situații se recomandă injectarea substanței de contrast în aortă în poziție laterală stîngă, mai întîi la nivelul aortei ascendente, apoi în aorta descendentă, pentru evidențierea canalului și diferențierea sa de o fereastră aorto-pulmonară (fig. XIII-18).

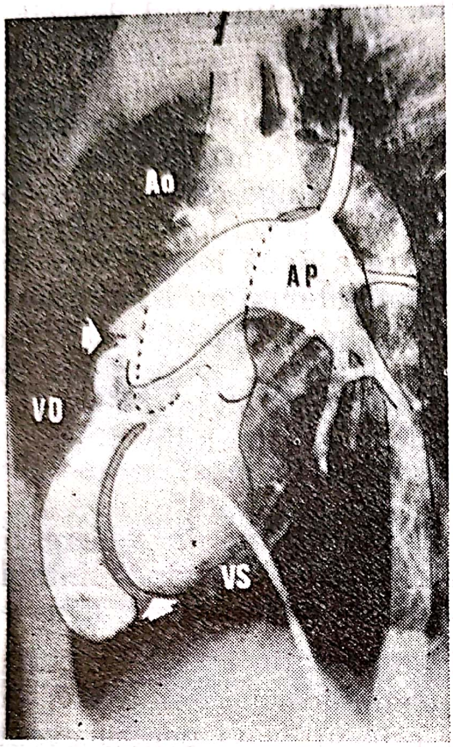


Fig. XIII-17 — Angiografia în poziție OAS a unui bolnav cu comunicare interventriculară sub valvele aortice și stenoza valvelor pulmonare (săgeata de sus). Sonda este introdusă în ventriculul stîng prin comunicare interatrială. Se încarcă ventriculul stîng (VS) și aorta (Ao), iar prin comunicarea interventriculară o parte din substanța de contrast trece în ventriculul drept (VD) și în artera pulmonară (AP). Săgeata din josul figurii indică poziția septului interventricular.

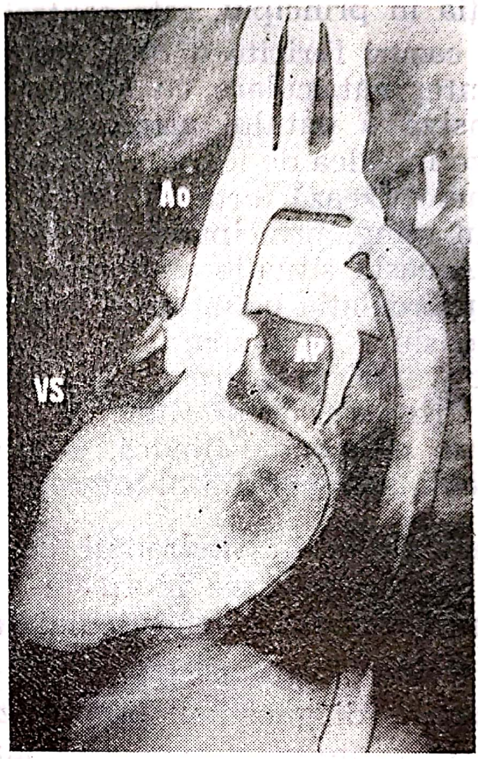


Fig. XIII-18 — Angiografia în poziția radiologică laterală a unui bolnav cu canal arterial patent de dimensiuni crescute. Sonda este introdusă retrograd din aortă în ventriculul stîng. Substanța de contrast opacifică ventriculul stîng (VS), aorta (Ao), canalul arterial (săgeată) și artera pulmonară (AP).

SINDROMUL DE REGURGITARE VALVULARĂ

Revenirea în cavitatea din amonte a sîngelui regurgitat prin valva insuficientă face ca un volum de sînge să balanseze mereu între cele două cavități, determinînd o suprasolicitare de debit a inimii.

Curbele de presiune în sindromul de regurgitare sînt puțin evocatoare în regurgitarea atrioventriculară și cu atît mai puțin în insuficiențele sigmoidiene. În insuficiența din atriul respectiv poate lua un aspect caracteristic, cu creșterea undei v, cu mult peste amplitudinea undei a, și cu dispariția undei negative x, care este înlocuită de o undă pozitivă determinată de umplerea masivă a atriului cu sîngele refulat (fig. XIII-19).

Dar această formă presională își pierde din valoarea diagnostică în fibrilația atrială, unde poate apărea o undă v amplă, fără ca să existe neapărat insuficiența valvulară.

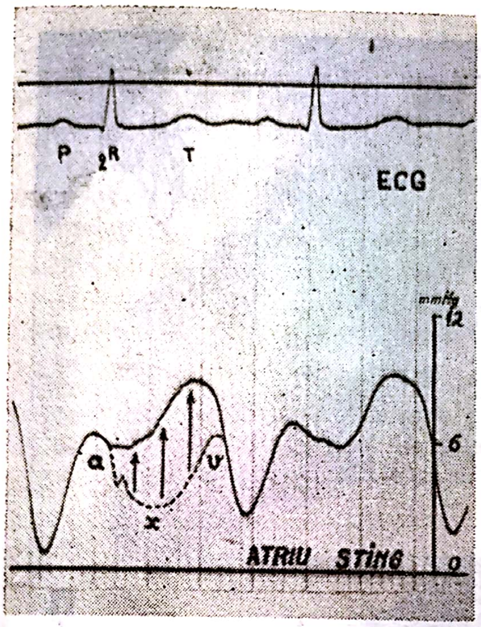


Fig. XIII-19 — Morfologia curbei de presiune din atriul stîng la un caz cu insuficiență mitrală importantă. Linia punctată sugerează forma normală a curbei în perioada sistolei ventriculare. Volumul de sînge regurgitat dinspre ventriculul stîng supraumple atriul în perioada sistolică ventriculară, astfel că presiunea atrială în această perioadă a revoluției cardiace crește progresiv pînă la sfîrșitul sistolei ventriculare, estompînd undele c și x (săgeți). Această undă mare de la sfîrșitul sistolei are denumirea de undă v de regurgitare atrioventriculară.

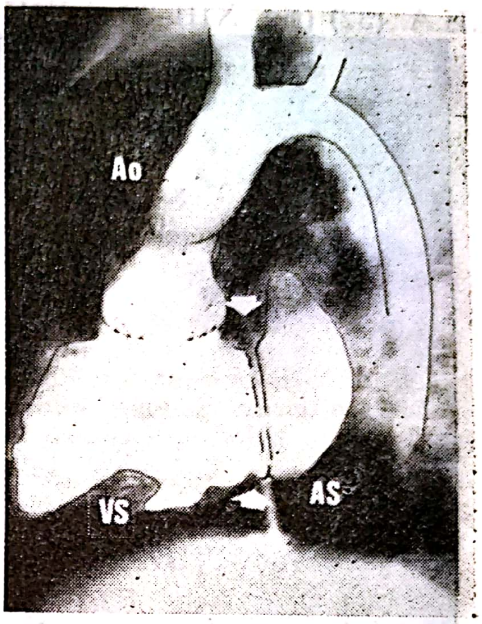


Fig. XIII-20 — Angiografia în poziția laterală la un copil cu insuficiență mitrală congenitală. Sonda introdusă retrograd în ventriculul stîng. Substanța de contrast opacifică ventriculul stîng (VS) și aorta (Ao), iar datorită regurgitării prin orificiul mitral (cele două săgeți) se încarcă și atriul stîng (AS).

În insuficiențele aortice sau pulmonare chiar mari, nu apar semne presionale caracteristice. Creșterea presiunii diferențiale cu scăderea presiunii minime nu este atît de evidentă la măsurarea directă a presiunilor ca în tehnica de măsurare indirectă a tensiunii arteriale la braț cu manșetă.

Din acest motiv, insuficiențele valvulare trebuie puse în evidență prin alte metode, în special prin angiografie.

Angiografia în sindromul de regurgitare este metoda de elecție pentru diagnostic.

Injecția substanței de contrast se face selectiv în cavitatea de unde regurgitează sîngele, respectiv, în ventriculul drept în poziție anteroposterioară pentru insuficiența tricuspidiană, în aceeași poziție, dar cu injectarea în artera pulmonară, pentru insuficiența valvelor pulmonare, injecția în ventriculul stîng în poziție OAD 30° sau lateral pentru insuficiența mitrală (fig. XIII-20) și injecția în aorta ascendentă în aceeași poziție pentru demonstrarea insuficienței valvelor aortice (fig. XIII-21).

Gradarea insuficienței valvulare se face după criteriile recomandate de A.H.A. (32) (fig. XIII-22 și XIII-23).

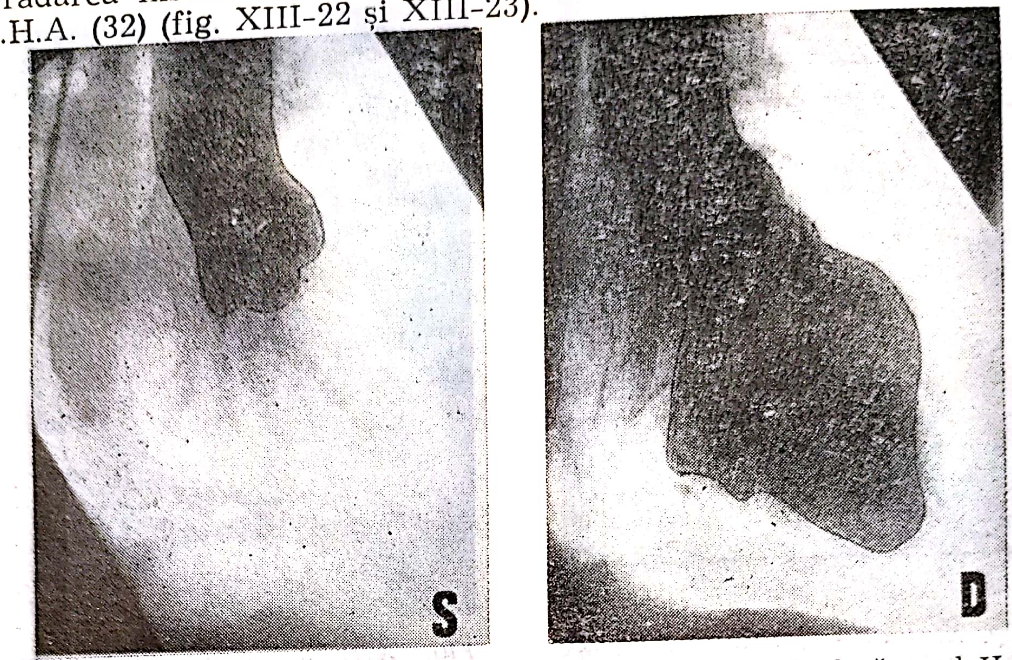


Fig. XIII-21 — Angiografia în insuficiență aortică valvulară grad II. Injecția substanței de contrast s-a făcut în aorta ascendentă. În perioada sistolei (S) se opacifiază numai aorta, dar în diastola următoare (D) substanța de contrast regurgitează în ventriculul stîng.

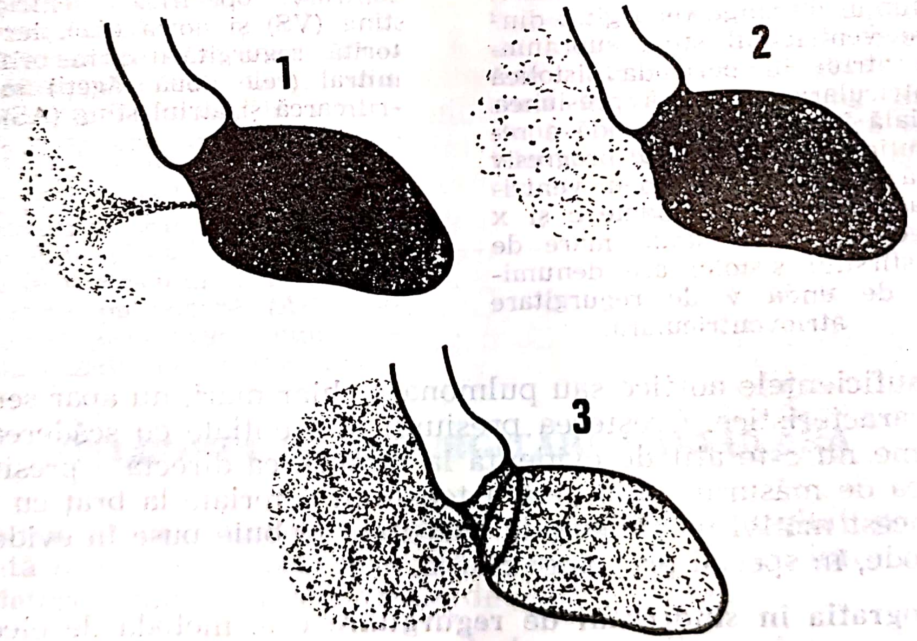


Fig. XIII-22 — Reprezentarea schematică a celor trei grade angiografice de insuficiență mitrală. Injectarea se face în ventriculul stîng în poziție OAD. În insuficiența mitrală de grad I se încarcă numai parțial atriul stîng, în gradul II se încarcă tot atriul stîng, dar lent, cu o intensitate mult mai slabă decît ventriculul stîng și în gradul III se încarcă rapid atriul stîng cu aceeași intensitate ca și ventriculul stîng.

În general, o indicaţie de înlocuire chirurgicală a unei valve insuficiente se face numai pentru regurgitări de grad 2 sau 3.

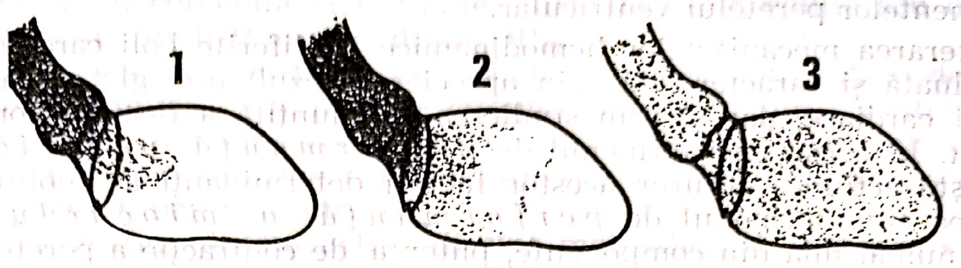


Fig. XIII-23 — Reprezentarea schematică a celor trei grade angiografice de insuficienţă aortică. Injectarea se face în aorta ascendentă în poziţia OAD. În gradul I se umple numai parţial ventriculul stîng, în gradul II se umple în întregime ventriculul, dar lent, în peste 3—4 diastole şi cu o intensitate de opacifiere mai slabă decît aorta, iar în gradul III ventriculul stîng se umple rapid în 1—2 revoluţii cardiace.

APRECIEREA CAPACITĂŢII FUNCŢIONALE A VENTRICULULUI

Diagnosticul unui bolnav cardiac include pe lîngă diagnosticul de leziune, aprecierea performanţei inimii, în special a pompei ventriculare stîngi, unitatea principală din punct de vedere circulator.

Explorarea performanţei cardiace are o indicaţie restrînsă în faţa unei insuficienţe cardiace congestive manifeste, în schimb, este extrem de utilă în etapele preclinice ale disfuncţiilor ventriculare, cînd trebuie să se cuantifice deficitul funcţional şi, respectiv, rezerva disponibilă a inimii, elementul cheie pentru formularea prognosticului, aprecierea evoluţiei maladiei şi alegerea momentului optim al eventualei intervenţii reparatorii chirurgicale.

Funcţia inimii este de a propulsa debitul sanguin în cantităţile necesare economiei organismului; incapacitatea de a menţine un debit sanguin normal şi corespunzător necesităţilor metabolice, corespunde stării de insuficienţă cardiacă.

Funcţia cardiacă şi performanţa cardiacă sînt termeni care exprimă acţiunea combinată a patru factori care concură la reglarea debitului sanguin:

— *presarcina* sau gradul de alungire a fibrelor miocardului înainte de expulsie, corespunzător volumului telediastolic şi presiunii de umplere;

— *contractilitatea* sau forţa de scurtare a fibrei miocardice, independent de încărcare;

— *postsarcina* sau tensiunea sistolică intramurală în timpul ejecţiei, care depinde de impedanţa de ieşire a ventriculului, presiunea sistolică şi diametrul cavităţii la sfîrşitul sistolei;

— *frecvenţa cardiacă.*

Primii doi factori fac parte din mecanismele intrinseci ale maşinăriei miocardice, pe cînd ultimii sînt factori ai modulării extrinseci.

În cardiopatia ischemică se mai adaugă și un al cincilea factor cu pondere la fel de importantă, respectiv, *fenomenul de asinergie* a segmentelor peretelui ventricular.

Alterarea mecanismelor hemodinamice în diferite boli cardiace poate fi evaluată și caracterizată prin aprecierea rezultantei globale a performanței cardiace, dar și prin studierea amănunțită a fiecărui component separat. În acest sens termenul de *performanță ventriculară* definește acțiunea tuturor acestor factori determinanți ai debitului cardiac, pe cînd termenul de *performanță a miocardului* exprimă numai una din componente, puterea de contracție a peretelui ventricular.

Clasificarea clinico-funcțională a cardiacilor în patru stadii propusă de NYHA, atît de mult utilizată în practica clinică, are, totuși, o valoare limitată, fiind legată de simptomele secundare, care apar datorită utilizării la maximum a mecanismelor compensatoare, și, numai în mică măsură, de factorii primari contractili ai dinamicii cardiace. În schimb, explorarea directă a performanței cardiace permite o analiză cantitativă a principalilor factori determinanți ai funcției ventriculare și a sistemelor compensatoare care acționează în cardiopatii.

În general, sînt două căi de apreciere a funcției ventriculare: explorarea performanței globale a pompei ventriculare și explorarea performanței mecanicei contractile musculare. De obicei, ele se completează armonios în formularea tabloului funcțional cardiac, dar cheia de boltă rămîne examenul contractilității. Utilizarea unui index al inotropismului ventricular are o utilitate majoră pentru compararea bolnavilor între ei, detectarea disfuncției miocardice în fazele sale preclinice și aprecierea eficacității tratamentului medical și/sau chirurgical asupra miocardului.

Explorarea performanței de pompă a ventriculului se face prin intermediul indicilor hemodinamici ca: presiunea telediastolică (Ptd), debitul cardiac sau indexul cardiac (IC), travaliul (W) și stresul ventricular, volumele ventriculare (VTD, VTS, FE), timpii sistolici și „curbele funcției ventriculare“, respectiv, evoluția unui raport hemodinamic (de exemplu Ptd VS față de W VS) la diferite niveluri de solicitare de debit sau presiune induse experimental.

Indicii hemodinamici de pompă se pot măsura direct și exact cu tehnicile uzuale de investigație; astfel presarcina se apreciază după valoarea VTD radiologic și a Ptd, postsarcina din presiunea sistolică și raza de curbură a cavității ventriculare, iar asinergia de contracție prin studiul imaginilor angiografice ale ventriculului în diastolă și în sistolă.

Explorarea performanței mecanicii contractile musculare se bazează pe elementele relației dintre forță, viteza și lungimea fibrei musculare. Indicii pot fi măsurați în perioada diastolică a revoluției cardiace, în care se desfășoară fenomenul de relaxare musculară și umplerea ventriculară, dar cei mai mulți sînt cei din perioada sistolică, izovolumică sau de expulzie.

Indicii sistolici sînt din familia „vitezei de scurtare a elementelor contractile“ din interiorul fibrei miocardice (V_{CE}).

Dintre indicii izovolumici reamintim prima derivată a presiunii în raport cu timpul (dp/dt max), durata de timp (t—dp/dt max), prima derivată a presiunii corectată la presiunea instantanee (absolută sau developată), respectiv, dp/dt/P max — dp/dt/DP_{40} —, — Vmax etc.

Dintre indicii fazei sistolice de ejecție sînt de reținut viteza de scurtare a fibrelor miocardice dispuse circumferențial în jurul ventriculului (V_{CF}) cu — V_{CF} mediu —, V_{CF} maxim —, — V_{CF} la Tmax (măsurat în momentul tensiunii maxime a peretelui) —, — V_{CF} la Tmax raportat la stresul maxim al peretelui etc.

Indicii specifici ai contractilității sînt mai dificil de obținut, sensibilitatea și selectivitatea lor fiind destul de variabilă, fapt ce le scade din valoarea practică.

Un indice ideal de contractilitate ar trebui să fie independent de variația presarcinii, postsarcinii și frecvenței cardiace, să fie suficient de sensibil la modificările inotropismului miocardic, să permită o separare clară între starea de normal și cea patologică și să poată fi măsurabil exact cu metodele curente de explorare. Din păcate, un astfel de indice nu a fost încă elaborat cu toate eforturile depuse de diferite școli cardiologice în ultima decadă.

Indicii fazei izovolumice sînt utilizați, în special, pentru aprecierea schimbărilor acute ale stării de contractilitate.

Prima derivată a presiunii în raport cu timpul sau viteza de creștere a presiunii, la valoarea sa maximă — dp/dt max — se poate măsura exact și relativ simplu cu sisteme de filtrare electronice adecvate. Acest indice este foarte sensibil la variația inotropismului miocardic (fig. XIII-24), dar este dependent și de presiunea arterială aortică diastolică, precum și de durata contracției izovolumice. Valorile normale sînt indicate în tabelul XIII—XII (tehnici cu cateter umplut cu ser fiziologic).

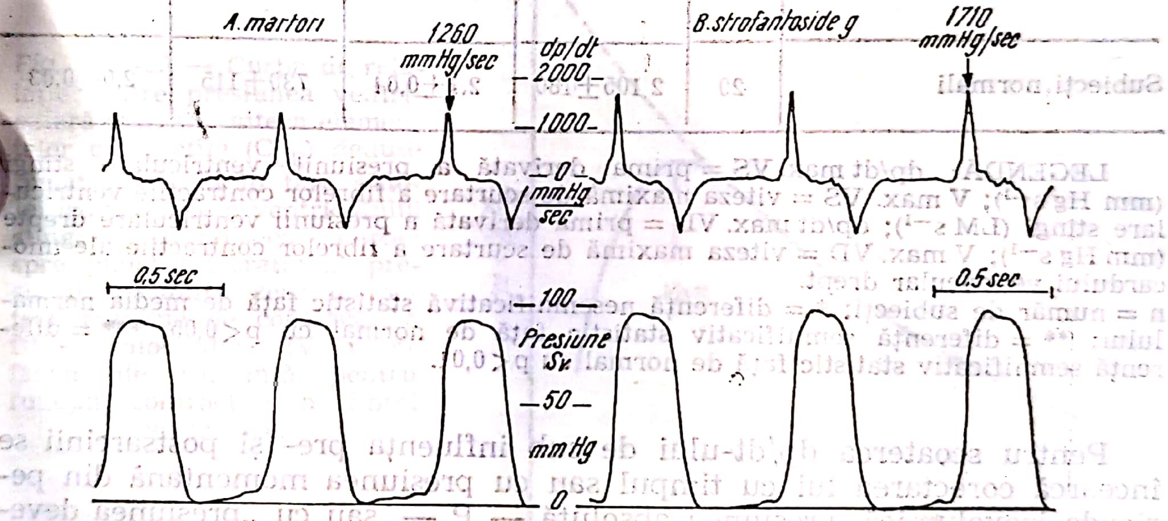


Fig. XIII-24 — Curba de presiune din ventriculul stîng (jos) și prima derivată a presiunii (sus), înainte și după introducerea unui tonicardiac cu acțiune rapidă. Se remarcă creșterea semnificativă a dp/dt-ului după injecția cu strofantină, corespunzător creșterii contractilității.

Tabelul XIII-XII

Prima derivată a presiunii şi viteza maximă de scurtare a fibrelor contractile la diverse grupe de bolnavi (media, eroarea standard şi testul de semnificaţie) (16)

	n	dp/dt max. VS	V max. VS	dp/dt max. VD	V max. VD
Coronarieni fără infarct	12	2 369±210 *	2,0±0,03 *	700±215 *	1,9±0,07
Coronarieni cu infarct vechi	21	2 126±297 *	1,6±0,06 *	590±20 *	1,6±0,06 *
Valvulari compensaţi	16	1 910±183 *	1,8±0,08 *	690±189 *	1,7±0,08 *
Cardiomiopatii congestive	13	1 663±390 *	1,5±0,08 **	414±60 ***	1,3±0,08 **
Cardiomiopatii hipertrofice	6	2 215±253 *	1,9±0,08 *	809±153 ***	1,8±0,20 *
Subiecţi normali	20	2 105±180	2,1±0,04	730±115	2,0±0,03

LEGENDĂ: dp/dt max. VS = prima derivată a presiunii ventriculare stîngi (mm Hg s^{-1}); V max. VS = viteza maximă de scurtare a fibrelor contractile ventriculare stîngi (LM s^{-1}); dp/dt max. VD = prima derivată a presiunii ventriculare drepte (mm Hg s^{-1}); V max. VD = viteza maximă de scurtare a fibrelor contractile ale miocardului ventricular drept.
n = număr de subiecţi; * = diferenţă nesemnificativă statistic faţă de media normalului; ** = diferenţă semnificativ statistic faţă de normal cu $p<0,05$, *** = diferenţă semnificativ statistic faţă de normal cu $p<0,01$.

Pentru scoaterea dp/dt-ului de sub influenţa pre- şi postsarcinii se încearcă corectarea lui cu timpul sau cu presiunea momentană din perioada izovolumică, presiunea absolută — P —, sau cu „presiunea developată“ — DP — (presiunea momentană minus presiunea telediastolică luată ca nivel de referinţă). Din modul de raportare s-au născut diferiţi indici:

— *t—dp/dt max* reprezintă durata de timp de la începutul contracţiei ventriculare pînă la momentul dp/dt max. Valoarea medie a normalului este 53 ± 1,4 msec. Este mult mai puţin sensibil faţă de presarcină, în schimb, este şi mai puţin sensibil faţă de schimbările inotropismului în comparaţie cu dp/dt max. Indicele este utilizat pentru compararea variaţiilor acute ale contractilităţii la acelaşi subiect;

— *dp/dt/P max* este independent de presarcină, se poate măsura uşor şi continuu cu aparatura electronică corespunzătoare, dar limitele normalului sînt prea extinse pentru a se putea separa clar de stările patologice;

— *dp/dt max./DP* este independent de presarcină, dar dificil de măsurat. Media normalului este de 28 ± 0,4 s^{-1};

— *dp/dt/DP*$_{40}$ respectiv, *dp/dt* măsurat în momentul cînd presiunea izovolumică developată atinge valoarea de 40 mmHg (aleasă arbitrar), reprezintă un index bun pentru detectarea sensului de modificare a contractilității miocardului în timpul unui experiment. Parametrul este relativ simplu de măsurat și are avantajul că nu mai este dependent de momentul deschiderii valvelor aortice, de valoarea presiunii diastolice aortice și de variația postsarcinii. În schimb, se modifică, într-o oarecare măsură, sub influența unei creșteri a presarcinii. Valoarea medie a normalului este 32,5±2,1 s^{-1}. Ca și ceilalți indici discutați, are o zonă prea extinsă a normalului și variază destul de mult în timp, chiar la același subiect, astfel că nu este recomandat pentru aprecierea inotropismului de bază a unui subiect.

— *Curba de relație dintre* V_{CE} (calculat din dp/dt raportat la presiunea instantanee după o formulă complexă) și *presiunea izovolumică* sînt redate schematic în fig. XIII-25.

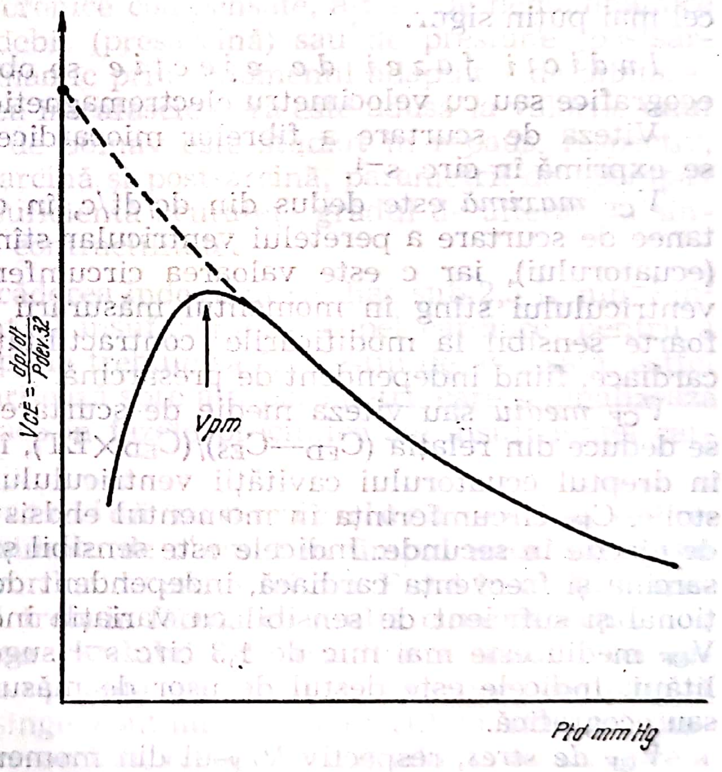


Fig. XIII-25 — Curba de relație dintre presiunea ventriculară stîngă și viteza elementelor contractile (C_{CE}) deduse punct cu punct în faza sistolei izovolumice a ventriculului stîng. Extrapolarea curbei spre punctul teoretic al presiunii diastolice zero dă viteza maximă de contracție a fibrei miocardice (V max), factor de referință pentru funcția contractilă a fibrei musculare.

— *Vpm* reprezintă punctul maxim al acestei curbe, respectiv, viteza de scurtare de vîrf în decursul desfășurării unei sistole izovolumice. Valorile sînt exprimate de lungimi musculare de scurtare pe secundă.

La normali, limita inferioară a Vpm este 1,8 LM s^{-1}. Indicele este sensibil la modificările contractilității, ușor de obținut cu aparatura electronică, dar prezintă încă dependență față de modificările acute ale presarcinii.

— *Vmax.* este valoarea de viteză obținută prin extrapolarea curbei V_{CE} față de P (sau DP) pînă la punctul teoretic de presiune zero. Corespunde cu viteza maximă de scurtare a elementelor contractile din miocard în condiția imaginară de „fără de încărcare“. Limitele normalului sînt suficient de strînse pentru a putea fi folosit la decelarea stărilor cu inotropism deprimat. Media este de $2{,}37 \pm 0{,}1$ LM s^{-1} cu limite între 1,8 și 2,7 LM s^{-1} (a se vedea și tabelul XII). Indicele este cel mai specific pentru contractilitatea miocardului, fiind independent de variațiile pre- și postsarcinii. Determinarea lui este însă foarte greoaie și criticabilă atît din punct de vedere teoretic, cît și în ceea ce privește metoda de măsurare; din acest motiv valoarea sa practică pentru investigația unui bolnav este redusă.

În general, cu cît un indice este mai puțin dependent de pre- și postsarcină (deci mai selectiv), cu atîta este mai puțin sensibil la modificările inotropismului miocardic. Cel mai sensibil, dar și cel mai puțin specific, este dp/dt max., iar apoi, în ordine progresiv crescîndă în ceea ce privește specificitatea, dar, implicit, din ce în ce mai puțin sensibil la alterările contractilității, urmează: dp/dt/P; $dp/dt/DP_{40}$; Vpm și, în final, Vmax.

Din cauza dificultăților tehnice de obținere, Vmax. este parametrul cel mai puțin sigur.

Indicii fazei de ejecție se obțin prin metode angiografice, ecografice sau cu velocimetru electromagnetic.

Viteza de scurtare a fibrelor miocardice circumferențiale — V_{CF} — se exprimă în circ. s^{-1}.

V_{CF} maximă este dedus din dc/dt/c, în care dc/dt este viteza instantanee de scurtare a peretelui ventricular stîng în dreptul diametrului mic (ecuatorului), iar c este valoarea circumferinței instantanee a cavității ventriculului stîng în momentul măsurării dc/dt-ului. Acest indice este foarte sensibil la modificările contractilității, postsarcinii și frecvenței cardiace, fiind independent de presarcină.

V_{CF} mediu sau viteza medie de scurtare a mușchiului ventricular ce se deduce din relația $(C_{ED}—C_{ES})/(C_{ED} \times ET)$, în care C_{ED} este circumferința în dreptul ecuatorului cavității ventriculului stîng în momentul enddiastolic, C_{ES} circumferința în momentul endsistolic, iar ET timpul perioadei de ejecție în secunde. Indicele este sensibil și invers proporțional cu postsarcina și frecvența cardiacă, independent de presarcină și direct proporțional și suficient de sensibil cu variația inotropismului miocardic. Dacă V_{CF} mediu este mai mic de 1,3 circ. s^{-1} sugerează o alterare a contractilității. Indicele este destul de ușor de măsurat prin metoda angiografică sau ecografică.

V_{CF} de stres, respectiv V_{CF}-ul din momentul cînd peretele ventricular este în tensiunea maximă (la Tmax.), necesită măsurători simultane de presiune și volum, din care cauză este utilizat numai excepțional de rar. Față de indicele precedent este mai puțin sensibil la variațiile inotropismului, dar independent de postsarcină. Din punct de vedere teoretic el ar reprezenta V_{CE} real (viteza de scurtare a elementului contractil din miofibrilă), fiindcă la această tensiune elementul elastic din miofibrilă este întins la maxim, astfel că viteza de scurtare a fibrei depinde numai de acțiunea elementului contractil. După o serie de autori, indicele devine

complet independent de ceilalți factori, în afară de contractilitate, dacă valoarea lui se corectează la valoarea Tmax. (5).

Fiecare parametru discutat, avînd avantajele și limitele sale, cea mai bună alegere în practică se face în raport cu condiția de examinare, respectiv, dacă se fac explorări individuale în condiții bazale sau de solicitare induse, sau studii pe grupe de bolnavi.

Aprecierea performanței ventriculare la un subiect în repaus. Dintre indicii de contractilitate, cei ai fazei izovolumice (dp/dt max., $dp/dt/DP_{40}$, Vpm, Vmax.) nu sînt recomandați în explorarea de finețe fiindcă nu prezintă limite suficient de stricte pentru a putea separa cu siguranță cazurile normale cu cele cu contractilitate deprimată. În schimb, o serie de cercetători recomandă folosirea indicilor de contractilitate ai fazei de expulsie (V_{CF} de vîrf, V_{CF} mediu, V_{CF} la Tmax.).

Totuși, din multitudinea de indici propuși, numai un număr restrîns au fost validați în practica cardiologică și anume: indexul cardiac, presiunea telediastolică, fracția de ejecție și relația dintre presiune și volum telesistolic. Acești parametri au primit confirmarea clinică, în ciuda faptului teoretic că nu sînt specifici inotropismului, ci reflectă, mai de grabă, funcția globală de pompă a ventriculului. Trebuie însă reținut faptul că în condițiile unei cardiopatii cronice compensate, alterările hemodinamice specifice suprasolicitării de debit (presarcină) sau de presiune (postsarcină) sînt compensate hemodinamic prin fenomenul adaptativ de dilatare-hipertrofie, astfel că, tensiunea intrafasciculară este adusă la valorile unui cord normal. Dacă un astfel de bolnav este studiat în repaus, respectiv, cu niveluri constante de presarcină și postsarcină, parametrii de „pompă" amintiți mai sus reflectă cu suficientă acuratețe gradul de alterare a singurului factor rămas variabil, contractilitatea.

Indexul cardiac. Scăderea indexului cardiac sub 2,5 L min^{-1} m^2 este semnul cel mai pertinent al insuficienței pompei cardiace; pentru a ajunge la acest stadiu, cardiopatia trebuie să fie destul de avansată, astfel că interesul clinicianului se dirijează spre alți parametri, care semnalizează deficiența performanței cardiace în fazele preclinice ale insuficienței cardiace.

Presiunea telediastolică ventriculară — Ptd — reprezintă parametrul cel mai simplu de obținut în timpul unui cateterism și este cel mai puțin supus erorilor de ordin tehnic. Fiind însă puțin specific, utilizarea sa în practică trebuie făcută cu multă circumspecție.

Presiunea de umplere a ventriculului este rezultanta acțiunii combinate a mai multi factori: complianța peretelui ventricular, complianța pericardului și volumul de sînge conținut în ventricul la sfîrșitul diastolei. O estimare corectă a presarcinii, respectiv, a gradului de alungire a fibrelor musculare în diastolă trebuie să se bazeze pe măsurarea directă a VTD. Totuși, și factorul secundar Ptd poate reflecta, în mare, starea funcțională a ventriculului, dacă se ține seama de o serie de corective.

Dacă Ptd este normal, atunci funcția ventriculară, probabil, este normală, în condițiile în care alterarea performanței cardiace nu este mascată de scăderea întoarcerii venoase prin diuretice, hipovolemie, șoc.

Creșterea Ptd peste 7 mm Hg în ventriculul drept și peste 12 mm Hg în ventriculul stîng reflectă scăderea complianței peretelui ventricular datorită unei hipertrofii avansate, fibroze miocardice, pericardite sau dilatării cavităţii ventriculare datorită disfuncţiei miocardice. Dacă prin examen clinic şi paraclinic se poate elimina fibroza, hipertrofia, pericardita, atunci Ptd crescut indică disfuncţia ventriculară; parametrul este fidel dacă se normalizează după injecţia unui tonicardiac cu acţiune rapidă.

Un aspect particular îl reprezintă cardiopatia ischemică, în care Ptd VS poate creşte numai în timpul crizelor dureroase, datorită rigidităţii pasagere (scăderii complianţei) a peretelui ventricular ischemiat.

O creştere a Ptd VS pînă la 20 mm Hg este apreciată ca moderată, iar peste 20 mm Hg ca severă.

Creşterea Ptd se observă frecvent în hipertrofia peretelui ventricular (tabelul XIII). Pentru a decela coexistenţa unui deficit al contractilităţii se compară valoarea Ptd cu presiunea sistolică maximă din ventricul; în hipertrofiile cronice Ptd creşte, dar nu depăşeşte, de obicei, 10% din valoarea presiunii sistolice. O creştere exagerată a Ptd indică şi scăderea performanţei.

Tabelul XIII-XIII

Presiunea telediastolică ventriculară dreaptă şi stîngă la diferite grupe de bolnavi (media, eroarea standard şi testul de semnificaţie) (16)

	n	IC	PtdVD	PtdVS	PtdVs-Angio
Coronarieni fără infarct	12	3,2±0,08*	7,6±1,0***	14,3±0,7***	18,7±2,1
Coronarieni cu infarct vechi	21	2,9±0,09***	7,1±0,8***	13,0±0,5**	21,3±3,2
Valvulari compensaţi	16	4,1±0,23*	7,5±0,9***	10,0±0,4*	13,4±2,4
Cardiomiopatii congestive	13	3,8±0,12**	6,7±1,0*	16,1±0,8***	19,6±4,4
Cardiomiopatii hipertrofice	6	4,6±0,26*	7,0±0,7***	14,6±0,4***	19,7±6,4
Subiecţi normali	20	4,3±0,26	4,4±0,5	9,0±0,6	—

LEGENDĂ:

n = număr de subiecţi; IC = index cardiac (L min^{-1} m^{-2});
PtdVD = presiune telediastolică ventriculară dreaptă (mm Hg);
PtdVS = presiune telediastolică ventriculară stîngă (mm Hg);
Angio = presiune telediastolică ventriculară stîngă la 5 min. după încărcarea cu substanţă de contrast (mmHg);
* = diferenţă nesemnificativă statistic faţă de media normalului;
** = diferenţă semnificativă statistic faţă de normal cu $p<0,05$;
*** = diferenţă semnificativă statistic faţă de normal cu $p<0,01$.

Ptd este un element de control principal în condiţiile monitorizării unui cardiac într-o perioadă de evoluţie acută, de exemplu, accident coronarian sau în perioada postoperatorie imediată. Practica monitorizării acceptă în locul Ptd presiunea medie din „capilarul pulmonar“ sau echivalentul său, presiunea diastolică din artera pulmonară, toate măsurabile prin intermediul unei sonde de cateterism poziționate în artera pulmonară și menținută mai multe zile (de exemplu: sondă „flotantă“, sonda Swan-Gantz etc.).

Creșterea presiunii telediastolice ventriculare este un element de prognostic rezervat într-o cardiopatie, dacă nu este determinată de hipertrofia ventriculară sau de un baraj pericardic.

Fracția de ejecție (FE) sau raportul dintre volumul ejectat și volumul telediastolic (radiologic sau ecografic) informează asupra performanței de pompă a ventriculului. Acest parametru poate fi măsurat destul de exact cu tehnicile uzuale și limita inferioară a normalului este apreciată la valoarea de 0,5.

În suprasolicitarea cronică de presiune, VTD și FE sînt normale atît timp cît performanța miocardului este normală. În solicitările cronice de debit, volumul ejectat de ventriculul stîng fiind mărit, crește adaptativ VTD și VTS, dar atît timp cît ventriculul este eficient FE nu scade. Un miocard alterat, ca în miocardiopatii sau în faza valvulopatiilor decompensate, prezintă o dilatare diastolică disproporționat de mare față de debitul sistolic normal sau diminuat, astfel că FE este scăzută (tabelul XIII—XIV).

Collins J. J. (8) a putut demonstra pe o serie mare de bolnavi coronarieni, existența unei corelații strînse între FE preoperatorie și riscul operator prin disfuncția miocardică. Bolnavii cu FE peste 0,4 au un risc operator minim, cei cu FE între 0,2 și 0,4 au un risc operator moderat, iar cei sub 0,2 au avut o mortalitate intra- și postoperatorie atît de importantă, încît autorul propune ca pentru acest grup intervenția să fie contraindicată.

Compararea rezultatelor obținute în clinică prin studiul fracției de ejecție față de indicii specifici ai contractilității, arată că FE este mult mai sensibilă pentru decelarea începutului alterării performanței ventriculare decît indicii fazei izovolumice. Există perioade în evoluția unei leziuni miocardice în care FE este net diminuată, dar cu un Vmax. încă normal. La bolnavii cu afectare miocardică difuză, indicii izovolumici sînt mai puțin utili decît FE în practica clinică (5).

Totuși, trebuie subliniat faptul că FE nu este un indice direct al inotropismului, ci un parametru hemodinamic care reflectă performanța globală de pompă a ventriculului, performanță care depinde de eficiența miocardului, dar tot atît de mult și de alți factori extramiocardici — volumul de întoarcere, capacitatea de umplere ventriculară, impedanța căii de ieșire a ventriculului, masa contractilă etc. Din această cauză se pot constata variații ale FE independente de nivelul contractilității miocardului. Astfel, în hipervolemie, FE crește, iar în hipovolemie și tahicardie FE scade (dar fără să depășească limita inferioară a normalului de 0,5). Interesant este și faptul că administrarea de propranolol, care scade contractilitatea miocardică, nu modifică FE.

Interpretarea FE depinde, deci, de condițiile specifice ale cardiopatiei, de mecanismul patogenetic și de stadiul evolutiv al bolii.

Tabelul XIII-XIV

Volumele cardiace, fracţia de ejecţie şi presiunea telediastolică ventriculară stîngă la diferite grupe de maladii (16)

	n	VDT $\text{ml}\cdot\text{m}^{-2}$	VTS $\text{ml}\cdot\text{m}^{-2}$	VS $\text{ml}\cdot\text{m}^{-2}$	Masa gm^{-2}	FE	PtdVS> 12 mm Hg
Cardiomiopatie congestivă	16	167±29**	106±27**	59± 9*	218± 54**	0,44±0,07**	71%
Cardiopatie ischemică cu infarct miocardic în antecedente	17	120±12**	192±26**	57±13*	132± 13**	0,47±0,04**	55%
Cardiopatie ischemică fără infarct miocardic	10	80±7*	62±12*	43±10*	132± 14**	0,64±0,05*	5%
Insuficienţă valvulară mitro-aortică compensată	16	201±29**	95±26**	106± 7**	400±139**	0,56±0,05*	25%
Stenoză mitrală pură	20	38±28*	23± 6*	28± 7*	100± 20*	0,52±0,14*	0%
Subiecţi normali hemodinamic	20	80±19	55± 4	30± 7	80± 28	0,67±0,11	0%

Legendă: n=număr de subiecţi; VTD=volum telediastolic ventricular drept; VTS=volum telediastolic ventricular stîng; VS=volum sistolic ventricular stîng; FE=fracţie de ejecţie a ventriculului stîng; PtdVs=presiunea telediastolică ventriculară stîngă; *=diferenţă nesemnificativă statistic faţă de media normalului; **=diferenţă semnificativă statistic faţă de normal cu $p<0{,}01$.

În cardiopatia ischemică pot apărea discordanțe aparente între FE și indicii izovolumici. Într-un studiu pe diverse grupe de bolnavi, s-a observat că există o corelație strînsă între gravitatea asinergiei de contracție a peretelui ventricular datorită ischemiei și FE, care contrastează cu slaba legătură statistică între asinergie și Vmax. Toți bolnavii cu Vmax.VS anormal de mic au avut și FE sub limita normalului, dar mulți coronarieni cu FE sub 0,5 au Vmax. normal, constatare importantă, care, probabil, este legată de mecanismele scăderii performanței ventriculare din cardiopatia ischemică. FE reflectă raportul de masă dintre zonele ventriculare și cele asinergice, eventual necrotice, pe cînd Vmax. dă informații asupra performanței contractile a zonelor de miocard rămase încă funcționale. În principiu, privit din punct de vedere al indicației de revascularizație miocardică, un indice de contractilitate alterat este mai prohibitiv decît o FE scăzută (16).

Un alt caz particular este reprezentat de insuficiența mitrală. La bolnavii cu insuficiență mitrală severă, practica a arătat că nu se pot aplica aceleași criterii și limite ca la celelalte tipuri de cardiopatii. Scăderea impedanței globale la ieșirea din ventriculul stîng (datorită regurgitării masive spre atriul stîng), determină scăderea tensiunii sistolice intramurale sub limitele normale. Datorită acestei scăderi a tensiunii și a impedanței, ventriculul din insuficiența mitrală, depunînd același travaliu ca și un cord normal, reușește o golire sistolică mult mai amplă. Ca o consecință imediată a acestei scăderi a postsarcinii, scade și volumul telesistolic, crește viteza de scurtare a fibrelor miocardice și crește FE cu mult peste nivelul contractilității reale. În insuficiența mitrală severă FE este ireal de „optimistă“. O valoare a FE la limita acceptată ca normală pentru celelalte tipuri de cardiopatii, de 0,5, în cazul unei insuficiențe mitrale importante, corespunde unui nivel semnificativ scăzut al inotropismului, iar sub 0,4 disfuncția miocardică este atît de deprimată, încît cu mare probabilitate funcția miocardică nu se va ameliora nici după protezarea chirurgicală a valvei mitrale (5).

Raportul presiune-volum telesistolic (PTS/VTS) este indicele care apare din ce în ce mai mult în literatură ca fiind cel mai recomandabil pentru aprecierea în clinică a performanței ventricu-

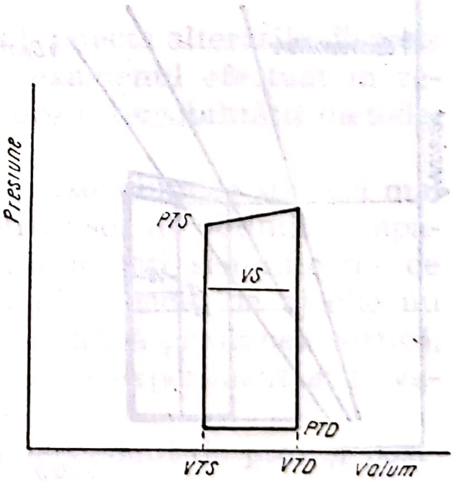


Fig. XIII-26 — Bucla presiune-volum a ventriculului. Volumul ventricular este reprezentat pe abscisă, iar presiunea pe ordonată. Punctul PTD (presiunea telesistolică) reprezintă preîncărcarea prin valoarea de presiune la sfîrșitul diastolei și volumul ventricular telediastolic VTD. De la acest punct panta ascendentă care-i urmează reprezintă contracția izovolumică, cu creșterea de presiune fără variație de volum pînă în momentul deschiderii valvelor sigmoide, după care urmează ejecția. La punctul PTS (presiunea telesistolică) ventriculul își termină contracția și începe relaxarea. Volumul sistolic expulzat (VS) este diferența dintre volumul telediastolic (VTD) și volumul ventricular în momentul telesistolic (VTS).

lare. Tehnica de măsurare este asemănătoare ca și pentru FE, dar necesită și o înregistrare simultană a presiunii intraventriculare.

Raportul PTS/VTS reprezintă un anumit punct din bucla volum-presiune, a cărei structură schematică este redată în fig. XIII-26, iar aspectul în diferite cardiopatii este redat în fig. XIII-27.

Se știe din studii experimentale pe fibra izolată și cord integrat că lungimea fibrei musculare la sfîrșitul contracției este în relație directă

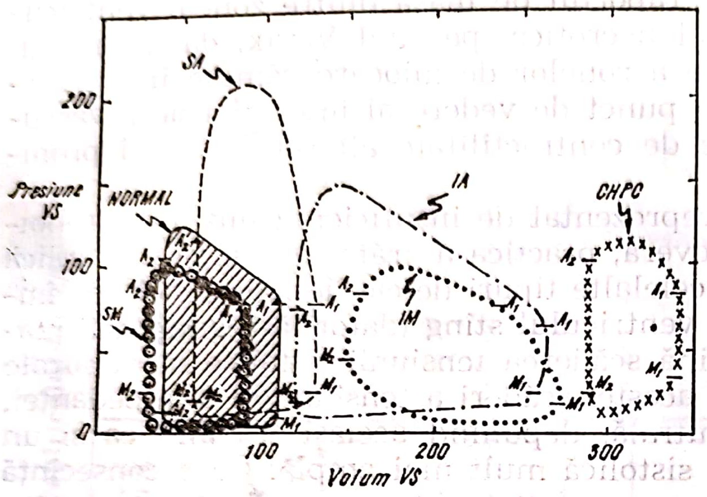


Fig. XIII-27 — Bucla presiune-volum în stenoza mitrală (SM), stenoza aortică (SA), insuficiență aortică pură (IA), insuficiența mitrală mare (IM) și cardiomiopatia congestivă (CMFC). A_1=momentul deschiderii valvei aortice, A_2=închiderea valvelor aortice, M_1=închiderea valvei mitrale și M_2=deschiderea valvei mitrale. Zona hașurată este dată de bucla presiune-volum a unei inimi normale (după 38).

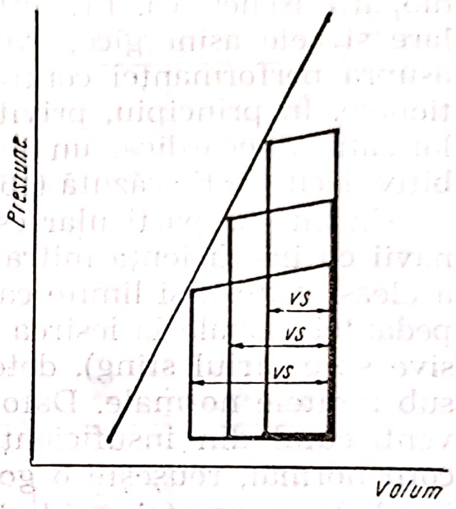


Fig. XIII-28 — Bucla presiune-volum ventricular în condiții de contractilitate constantă cu variația presiunii aortice. Pentru un nivel de contractilitate constant, toate punctele de presiune telesistolice cad pe aceeași linie tangențială. Dacă presarcina rămîne constantă, volumul sistolic (VS) este invers proporțional ca mărime cu presiunea telesistolică. Astfel, cu cît presiunea telesistolică este mai mare cu atît volumul sistolic expulzat este mai mic.

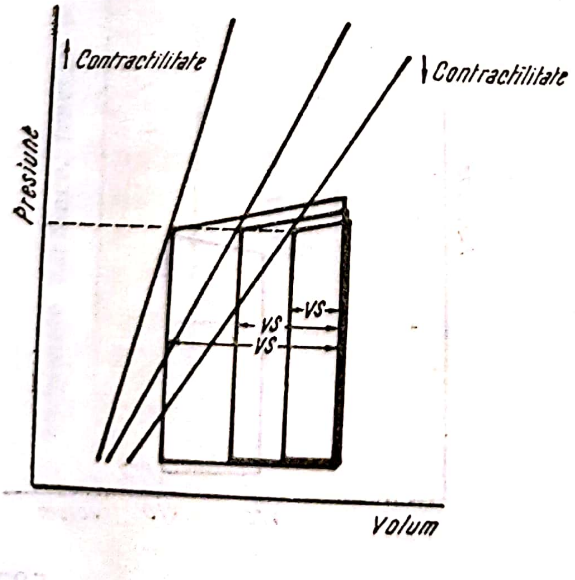


Fig. XIII-29 — Bucla presiune-volum ventricular în condiții de presiune aortică constantă, cu variația puterii contractile. Creșterea inotropismului deplasează spre stînga punctul presiune-volum telesistolic, iar scăderea inotropismului miocardic deplasează spre dreapta punctul presiune-volum telesistolic. Pentru o presarcină constantă și o presiune telesistolică constantă, volumul sistolic crește paralel cu creșterea contractilității.

cu amplitudinea postsarcinii. De asemenea, presiunea sistolică variază direct proporţional cu contractilitatea miocardică (fig. XIII-28), iar volumul telesistolic variază indirect proporţional cu inotropismul, astfel că pentru aceleaşi niveluri de contractilitate raportul PTS/VTS rămîne constant, indiferent de valoarea pre- şi postsarcinii sau a tensiunii intramurale (fig. XIII-29).

Dacă elementul caracteristic al cardiopatiei respective nu este hipertensiunea sistolică ventriculară stîngă, dintre cei doi parametri componenţi ai raportului, cel care poate varia în raport cu nivelul contractilităţii este VTS. Studii clinice statistice indică limita superioară a VTS de 100 ml m^{-2}, care dacă este depăşită, corespunde sigur unei alterări grave a performanţei contractile (5) (tabelul XIII-XIV).

Utilitatea majoră a acestui raport apare în special pentru investigaţia performanţei ventriculare la bolnavii cu insuficienţă mitrală importantă la care sistola izovolumică este absentă, iar interpretarea indicilor de ejecţie devine complicată.

Din cauza diferitelor incertitudini discutate în ceea ce priveşte utilitatea practică a acestei pleiade de indici, în clinică aprecierea funcţiei de pompă a ventriculului stîng trebuie să se bazeze pe coroborarea tuturor datelor clinice şi paraclinice (tabelul XIII—XV).

Tabelul XIII-XV

Principalii parametri ai disfuncţiei ventriculului stîng

VTD peste 120 ml m^{-2} = dilatare
Masa peste 130 gm^{-2} = hipertrofie
Ptd peste 12 mm Hg = scăderea complianţei
FE sub 0,5 = scăderea performanţei de pompare
IC sub 2,5 L min^{-1} m^{-2} = scăderea performanţei de pompare
VTS peste 100 ml m^{-2} = scăderea performanţei de pompare
Vmax. sub 1 LM s^{-1} = scăderea performanţei contractile

Aprecierea performanţei ventriculare la un subiect în condiţii de solicitare variabilă. În acest tip de examinare acelaşi subiect este explorat în două condiţii diferite, înainte şi după influenţa unui medicament, a unui test de efort fizic, de creştere a presiunii aortice sau de modificare a umplerii ventriculare, urmărindu-se comportamentul performanţei ventriculare şi, în special, al miocardului.

Cu ajutorul probelor de solicitare acută se pot detecta alterările discrete ale performanţei miocardului care nu apar la examenul efectuat în repaus. Testul de solicitare este o probă de creştere a sensibilităţii metodei de investigaţie.

Pentru acest gen de explorare, indicii sistolei izovolumice sînt cei mai indicaţi, în special dp/dt/DP$_{40}$ şi Vpm, parametru uşor de obţinut cu aparatura electronică modernă şi care nu sînt influenţaţi semnificativ de variaţiile pre- şi postsarcinii. În schimb, indicii perioadei de ejecţie nu sînt de recomandat, dacă în decursul probei se modifică presiunea aortică, fiindcă FE, V$_{CF}$ max, V$_{CF}$ mediu în condiţiile unui experiment acut variază foarte mult în raport cu modificarea postsarcinii.

Raportul presiune-volum telesistolic este independent de pre- şi postsarcină, deci, recomandabil condiţiei respective de lucru.

Indicate sînt de asemenea și așa-zisele curbe ale funcției ventriculare, exprimate prin relația dintre presiunea telediastolică (sau volumul telediastolic) și debitul sistolic (sau munca sistolică) la diferite niveluri de solicitare (fig. XIII-30).

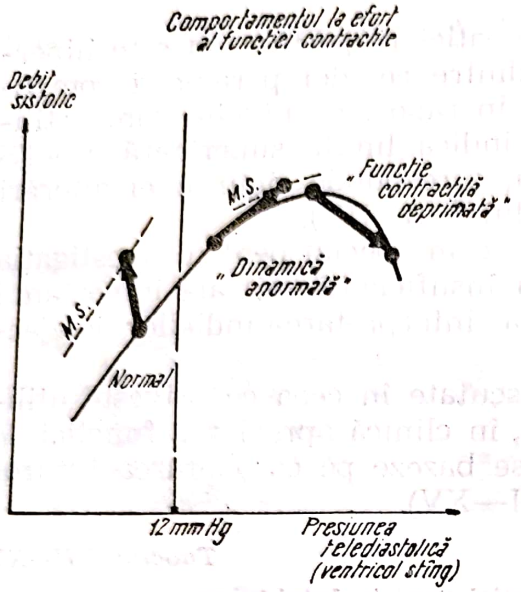


Fig. XIII-30 — Aprecierea funcției ventriculare stîngi după evoluția presiunii telediastolice și a debitului sistolic în condiții de efort fizic. La un cord normal în timpul efortului fizic debitul sistolic crește, iar presiunea telediastolică scade, datorită modulării simpatice (MS) a miocardului. Subiecții cu disfuncții de pompă ventriculară prezintă o creștere substanțială a presiunii telediastolice la efort, unii cu „dinamică anormală" reușind să crească debitul sistolic prin acțiunea sistemului vegetativ simpatic, spre diferență de bolnavii cu „funcție contractilă deprimată" la care debitul sistolic scade în efort (adaptat după 47).

De remarcat că presiunea telediastolică ventriculară este considerată un indice slab de apreciere a performanței ventriculare. Totuși în condițiile unei solicitări induse în laborator, se poate aprecia corect direcția de schimbare a contractilității și după evoluția PtdVS, care, în aceste condiții particulare, reflectă variația VTD și a presarcinii.

Aprecierea performanței ventriculare pe grupe de bolnavi. Pentru studii statistice pe grupe de bolnavi selecționați, cei mai recomandați indici de apreciere a contractilității sînt cei ai fazei izovolumice, în special Vpm și Vmax. (deduși din presiunea totală). Studii clinice ample au dovedit că acești parametri separă cel mai bine grupurile de bolnavi în raport cu nivelul de performanță miocardică, chiar și în condiții bazale, de repaus.

În *concluzie,* evaluarea performanței ventriculului stîng este utilă și adesea, indispensabilă pentru aprecierea rezervelor funcționale ale inimii. Pentru identificarea subiecților cu disfuncție ventriculară sînt utilizate o serie de tehnici și indici a căror alegere depinde de tipul maladiei și condiția de examinare.

Funcția de pompă este explorată cu indici predominant hemodinamici care, fiind ușor și exact de obținut cu metodele curente, s-au impus în practica clinică curentă.

Funcția contractilă se explorează cu ajutorul indicilor sistolici izovolumici sau de ejecție. Tehnica de măsurare, fiabilitatea și, deci, utilitatea în clinică variază de la indice la indice; unii sînt ușor de obținut, dar prea puțin selectivi, alții au o selectivitate convenabilă, dar sînt mai dificil de măsurat sau sînt insuficient de sensibili.

Nu există un parametru universal valabil pentru măsurarea inotropismului miocardic în orice situație. De la caz la caz trebuie să se aleagă o tehnică sau alta, fapt ce implică cunoașterea limitelor și indicațiilor fiecărui indice.

Performanța ventriculară și miocardică poate fi apreciată la un bolnav cu leziune cardiacă cronică stabilizată, în condiții de repaus, pe baza indexului cardiac, PTDVS, FE și în condiții speciale, cum ar fi insuficiența mitrală severă, raportul PTS/VTS.

Pentru creșterea sensibilității investigației se recomandă probe de solicitare a bolnavului în condiții de laborator, cu urmărirea comportamentului miocardului cu ajutorul indicilor izovolumici, curbelor funcției ventriculare sau raportului PTS/VTS.

Pentru studii statistice pe grupe de bolnavi cele mai bune rezultate se obțin cu Vpm și Vmax.

O sinteză fiziopatologică a capacității funcționale a inimii nu poate fi decît multifactorială, bazată atît pe datele clinice, cît și pe cele paraclinice, care trebuie puse în concordanță între ele.

CAPITOLUL XIV

CORONAROGRAFIA

B. FOTIADE

ISTORIC

Coronarografia sau radiografierea arterelor coronare injectate cu substanță de contrast este o tehnică imaginată de Radner S. în 1945, pusă la punct în 1959 de către F. M. Sones din U.S.A. și introdusă la noi în țară în anul 1973 (16).

Coronarografia în investigarea bolnavului cu angină pectorală este indispensabilă pentru aprecierea corectă *intra vitam* a leziunilor coronariene. Cu ajutorul coronarografiei se precizează anatomia patului coronarian, localizarea gradul leziunilor obstructive coronariene și capacitatea funcțională a circulației colaterale de supleere. Arteriografia coronariană permite, de asemenea, excluderea diagnosticului de ateroscleroză coronariană la un număr de bolnavi cu dureri anginoase, cu sau fără modificări electrocardiografice, greșit atribuite, la prima vedere, unei obstrucții coronariene. În sfîrșit, coronarografia a fost la baza dezvoltării tehnicilor chirurgicale de revascularizație a miocardului. Coronarografia, precizînd diagnosticul de obstrucție arterială, indică chirurgului locul unde vasul trebuie să fie anastomozat. Pe de altă parte, coronarografia postoperatorie controlează eficiența tratamentului chirurgical și permeabilitatea grefonului.

INDICAȚIILE CORONAROGRAFIEI SELECTIVE

Indicațiile coronarografiei selective sînt variate, în raport cu posibilitățile laboratorului de explorare, experiența echipei de chirurgie cardiovasculară de a rezolva variatele aspecte ale patologiei coronariene, experiența exploraționistului de a efectua angioplastii coronariene. Din această cauză indicațiile de coronarografie pot fi mai largi sau mai limitate în relație și cu strategia de tratament a diverselor forme ale bolii coronariene. Dintre cele mai comune indicații de coronarografie selectivă sînt de reținut:

— angina invalidantă, angina instabilă și angina „reziduală“ post-infarct;

— angina — variantă;

— suspiciunea de stenoză a trunchiului comun al arterei coronare stîngi, chiar dacă angina este stabilă;

— suspiciunea de boală trivasculară, evocată de explorarea radioizotopică cu taliu 201;

— bolnavii cu angină la care se suspectează o anomalie coronariană congenitală;

— dureri toracice atipice cu diagnostic clinic incert la subiecții la care existența unei cardiopatii ischemice determină schimbarea profilului profesional;

— tabloul electrocardiografic sugestiv de ischemie miocardică, fără un corespondent anginos clinic, în special la persoane de a căror integritate fizică și psihică depinde viața unui grup de oameni sau care au răspunderi sociale importante;

— infarct miocardic acut, în primele 4—6 ore, cînd se urmărește aplicarea unui tratament fibrinolitic local;

— infarct miocardic la tineri sub 40 de ani;

— control pentru bolnavii cărora li s-a efectuat un *by-pass* aorto-coronarian sau angioplastie coronară;

— anevrismul de miocard cu insuficiență ventriculară, propus pentru anevrismectomie;

— operațiile pentru corectarea leziunilor valvulare aortice sau mitrale la persoane sub 45 de ani;

— cardiomiopatii congestive cu etiologie neclară;

— sindromul de clic-suflu sistolic la persoane peste 40 de ani, cînd alte explorări neinvazive evocă o afecțiune coronariană;

— tulburări importante de ritm de origine neclară la persoane peste 40 de ani.

INCIDENTE ȘI ACCIDENTE

În capitolul „Cateterismul cardiac“ s-au arătat principalele incidente care pot surveni la cateterismele și angiografiile cardiace. În tabelul XIV-1

Tabelul XIV-1

Frecvența principalelor complicații apărute la 64 237 coronarografii (2)

	Cale de intrare prin incizia arterială brahială	Cale de intrare transcutanată femurală
1. Deces	0,10%	0,15%
2. Infarct miocardic	0,14%	0,18%
3. Embolie cerebrală	0,08%	0,08%
4. Fibrilație ventriculară	0,63%	0,74%
5. Tromboză arterială	1,07%	0,18%

este redată frecvența accidentelor la 64 237 coronarografii selective în 173 de centre medicale.

La coronarografie, complicațiile depind și de gravitatea leziunilor coronariene miocardice. Cele mai frecvente accidente apar la bolnavi cu stenoze strînse ale trunchiului arterei coronare stîngi, înregistrîndu-se infarcte miocardice în 2% pînă la 15% din cazuri.

TEHNICA CORONAROGRAFIEI SELECTIVE

Principalele probleme în legătură cu pregătirea bolnavului, aparatura și instrumentarul sînt indicate în capitolul „Cateterismul cardiac".

Tehnica coronarografiei selective obligă la cateterizarea succesivă a fiecărei coronare; după introducerea vîrfului sondei cîțiva milimetri în interiorul arterei coronare respective, se injectează manual cu seringa 6—10 ml de substanță de contrast cu un debit de 4 ml/sec., cantitate suficientă pentru opacifierea întregului pat coronarian.

După Sones (49), sub anestezie locală se descoperă chirurgical artera humerală la plica cotului drept, se incizează parțial artera și se introduce sonda, care este dirijată sub ecranul radiologic pînă în bulbul aortic, unde, prin manevre de rotire și apăsare în fundurile de sac Valsalva, vîrful sondei se încurbează, dirijîndu-se spre orificiul coronarian drept sau stîng. După ce se injectează o coronară, sonda se retrage și se execută manevrele de intrare în ostiumul celeilalte coronare. După efectuarea coronarografiei, sonda este retrasă în aortă și apoi este împinsă prin orificiul aortic în cavitatea ventriculului stîng pentru măsurarea presiunilor și ventriculografie. La terminarea procedurii de angiografie, sonda este extrasă și incizia arterei este reparată prin sutură. Tehnica Sones cere abilitate manuală ce se acumulează numai după o lungă perioadă de antrenament și are riscul trombozei secundare a arterei humerale la locul de sutură. În schimb, nu utilizează decît o sondă pentru cele trei angiografii, fapt ce scade incidența accidentelor trombotice datorită schimbării sondelor.

Tehnica de introducere a sondei de coronarografie în artera femurală pe cale transcutană a fost pusă la punct de echipa condusă de Judkins (30). Puncționarea arterei femurale drepte transcutan se face după metoda Seldinger (48). Pentru a se cateteriza ostiumul coronarian sonda trebuie să aibă o serie de curburi preformate care imprimă vîrfului ei o anumită poziție optimă. Cît timp mandrenul este în sondă aceasta este dreaptă, cînd mandrenul este scos sonda își ia forma imprimată de fabricant, punînd automat vîrful sondei în fața orificiului coronarian (fig. XIV-1). Sînt curburi diferite pentru cateterizarea coronarei stîngi, a coronarei drepte și a ventriculului stîng. În afara curburilor imaginate de Judkins mai sînt sonde cu alte curburi propuse de Amplatz (1) sau de Bourassa (3).

O variantă a tehnicii expuse este introducerea sondei transcutan în artera axilară. Această cale este recomandată atunci cînd nu se poate face cateterismul arterei femurale (sindrom Leriche). Puncționarea arterei axilare este mai dificilă decît cea a arterei femurale, fiindcă artera axilară este mai mobilă și este înconjurată de plexul nervos brahial, condiții care favorizează lezarea acestuia. De asemenea, există unele dificultăți de hemostază după scoaterea sondei, deoarece este greu de făcut comprimarea locului de puncție (posibilitatea de formare a unui hematom axilar).

Tehnica transcutană este mult mai simplă atît pentru medic, cît și pentru bolnav, artera și pielea nefiind secționate, nu rămîn cicatrice. După scoaterea sondei se aplică un mic pansament compresiv de cîteva ore, locul puncției devenind invizibil la ieșirea din spital. Coronarografia se poate repeta de mai multe ori pe aceeași arteră. În marea majoritate a situațiilor, sonda intră ușor în ostiumul coronarian, astfel că toată procedura durează un timp mai scurt decît cu tehnica Sones. În schimb, se schimbă cel puțin trei sonde și fiecare schimbare necesită reintroducerea mandre-

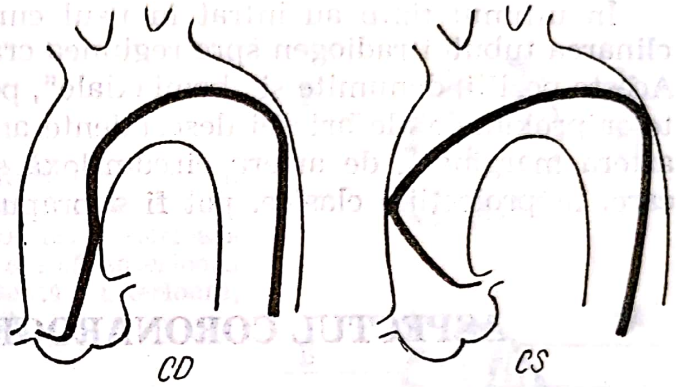


Fig. XIV-1 — Reprezentarea schematică a tehnicii Judkins de cateterizare selectivă a arterei coronare stîngi (CS) și a arterei coronare drepte (CD).

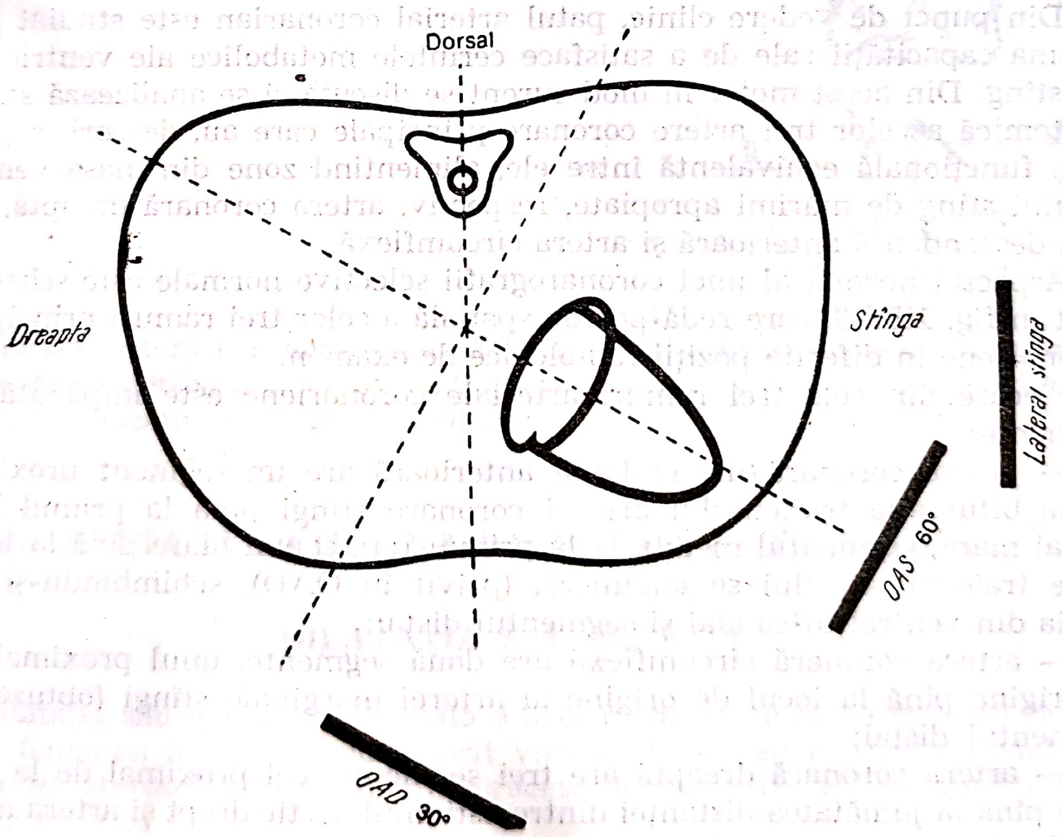


Fig. XIV-2 — Secțiune transversală la nivelul cordului cu schematizarea poziției radiologice oblică anterioară dreaptă (OAD), oblică anterioară stîngă (OAS) și laterală stîngă.

nului spiralat în aortă cu toate etapele indicate anterior, fapt ce crește posibilitatea apariției incidentelor embolice coronariene sau cerebrale în urma mobilizării unui trombus format pe peretele exterior al sondei.

Leziunile obstructive coronariene nu sînt vizibile din orice poziție. Uneori, stenoza nu apare evidentă, fiindcă este mascată prin suprapunerea cu un trunchi arterial învecinat. Alteori, placa de aterom fiind excentrică față de lumen, îngustarea este sesizabilă numai în anumite poziții, iar în altele nu.

Pentru obținerea unei coronarografii corecte trebuie utilizate cît mai multe poziții radiologice, oblică anterioară stîngă de 60°—OAS—, oblică anterioară dreaptă de 30°—OAD— eventual poziția laterală și posteroanterioară (fig. XIV-2).

În ultimul timp au intrat în uzul curent poziții suplimentare cu înclinarea tubului radiogen spre regiunea craniană sau caudală a bolnavului. Aceste poziții, denumite și „hemiaxiale“, permit o bună separare a segmentelor proximale ale arterei descendente anterioare de artera diagonală, de artera marginală, de artera circumflexă și de trunchiul coronarei stîngi, care, în proiecțiile clasice, pot fi suprapuse sau telescopate (50).

ASPECTUL CORONAROGRAFIEI NORMALE

Din punct de vedere clinic, patul arterial coronarian este studiat prin prisma capacității sale de a satisface cerințele metabolice ale ventriculului stîng. Din acest motiv în mod curent se discută și se analizează starea anatomică a celor trei artere coronare principale care au, deseori, o pondere funcțională echivalentă între ele, alimentînd zone din masa ventriculului stîng de mărimi apropiate, respectiv, artera coronară dreaptă, artera descendentă anterioară și artera circumflexă.

Aspectul normal al unei coronarografii selective normale este schematizat în fig. XIV-3, care redă poziția spațială a celor trei ramuri principale coronariene în diferite poziții radiologice de examen.

Fiecare din cele trei ramuri arteriale coronariene este împărțită în segmente:

— artera coronară descendentă anterioară are un segment proximal de la bifurcația trunchiului arterei coronare stîngi pînă la primul ram septal mare, segmentul mediu de la primul ram septal mare pînă la locul unde traiectul vasului se angulează (privit în OAD), schimbîndu-și direcția din ventral în caudal și segmentul distal;

— artera coronară circumflexă are două segmente, unul proximal de la origine pînă la locul de origine al arterei marginale stîngi (obtuze) și segmentul distal;

— artera coronară dreaptă are trei segmente, cel proximal de la origine pînă la jumătatea distanței dintre ostiumul aortic drept și artera marginală dreaptă, segmentul mediu care se termină la originea arterei marginale drepte și segmentul distal, care merge pe fața posterioară a inimii pînă la punctul de încrucișare atrioventricular *(crux cordis)*.

Au fost descrise trei tipuri de variante anatomice ale circulației arteriale coronariene, în raport cu originea ramurilor care alimentează suprafața posterodiafragmatică a inimii, respectiv, tipul de preponderență stîngă, în care arterele retroventriculare și artera descendentă posterioară iau naștere din coronara stîngă, tipul de preponderență dreaptă, cînd ele provin din artera coronară dreaptă și tipul echilibrat, în care artera descendentă posterioară este ram al coroanei drepte, iar arterele retroventriculare sînt ramuri ale arterei circumflexe.

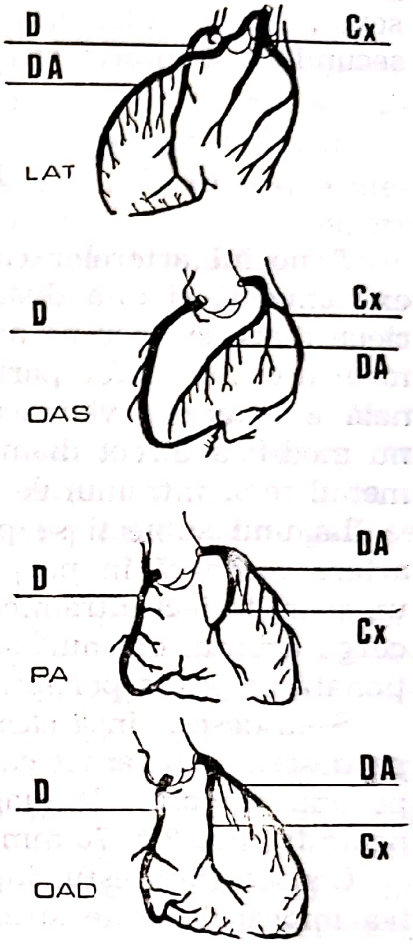


Fig. XIV-3. — Reprezentare schematică (radiologică) a principalelor ramuri ale arterelor coronare. Poziția radiologică laterală (LAT), oblică anterioară stîngă (OAS), posteroanterior (PA) și oblică anterioară dreaptă (OAD). D=artera descendentă anterioară, Cx=artera circumflexă.

ASPECTUL CORONAROGRAFIEI PATOLOGICE

DILATAȚIA SAU ECTAZIA

Dilatația sau ectazia neregulată a arterei coronare este explicată printr-un fenomen hidrodinamic datorit vîrtejurilor ce apar imediat distal de o stenoză aterosclerotică sau prin procese degenerative ale straturilor peretelui arterial.

Rareori, dilatațiile evoluează spre un anevrism coronarian. Incidența anevrismului coronarian este destul de rară, sub 1% din totalul coronarografiilor (7).

ULCERAȚIA PLĂCII DE ATEROM

Ulcerația plăcii de aterom este rară în tabloul angiografic. Pe o zonă de arteră rigidă se observă o neregularitate a lumenului, cu margini rugoase, rareori cu un evident crater central. Acest aspect este de prognostic sever, fiindcă ulcerația favorizează tromboza locală cu embolii distale secundare și infarct sau determină disecția peretelui arterial.

PUNTEA MUSCULARĂ

Traiectul arterelor coronare are două porțiuni distincte: una inițială extramurală și alta distală intramiocardică. Majoritatea vaselor coronariene mari ce apar pe angiografie sînt segmentele extramurale. Din sectorul intramural fac parte arterele septale perforante și porțiunea terminală a arterelor ventriculare. Contracția fibrelor musculare miocardice nu modifică direct diametrul arterelor subepicardice, dar îngustează lumenul celor intramurale.

La unii subiecți se poate observa o punte miocardică, ce trece peste artera coronară în porțiunea sa subepicardică. Astfel, vasul arterial are un scurt traiect intramiocardic, după care revine la suprafață ca să-și parcurgă drumul obișnuit subepicardic. Puntea, de obicei, este unică și poziționată pe prima porțiune a arterei descendente anterioare.

S-au descris însă cazuri cu mai multe punți musculare (pînă la 6), atît pe descendenta anterioară, cît și pe circumflexă sau coronară dreaptă, pe una din arterele diagonale sau marginale. Lățimea punții musculare poate fi între 3 și 70 mm, iar grosimea în jur de 5 mm.

Consecința acestui fapt este că segmentul arterei coronare de sub puntea miocardică este strangulat periodic de contracția fibrelor miocardice în timpul sistolei ventriculare. Aspectul angiografic este de obstrucție coronariană ce poate fi confundată cu o stenoză aterosclerotică. Diferența față de stenoza ateromatoasă este că la puntea musculară îngustarea lumenului apare numai în timpul sistolei, în diastolă lumenul vasului fiind de dimensiuni normale, pe cînd în stenoze aterosclerotice îngustarea arterei este prezentă atît în sistolă cît și în diastolă.

Anatomic, prima descripție se datorează românului A. Crăiniceanu în 1922 (10), iar prima relatare angiografică a fost dată de W. Portsmann și J. Iwing în 1960 (43).

Pe statistica anatomopatologică a lui Geiringer E. (18) s-a găsit puntea musculară coronariană cu o frecvență de 23%, iar Ph. Penther și colab. (42) au întîlnit-o în 18% din cazuri.

Noble J. și colab. (40) bazați pe studiul a 27 de subiecți cu punte musculară din 5 250 de coronarografii efectuate la bolnavi cu diagnosticul clinic de cardiopatie ischemică, respectiv o incidență de 0,5% apreciază că puntea musculară produce sau nu ischemia miocardului, în funcție de gradul îngustării arterei coronare.

STENOZA ARTERIALĂ

Stenoza arterială este cea mai importantă leziune coronarografică. Stenoza poate fi localizată pe o distanță scurtă, stenoza de tip „în diafragm", nu rareori urmată de o mică dilatare poststenotică (a se vedea artera coronară dreaptă din fig. XIV-4). Alteori procesul obstructiv se observă angiografic pe o întindere mai mare a unei artere coronare, realizînd un defileu mai mult sau mai puțin îngust și neregulat ca formă (a se vedea artera descendentă anterioară din fig. XIV-5). Mai multe stenoze succesive și apropiate pe același segment dau arterei un aspect moniliform.

Stenoza arterială se formează, de obicei, prin depuneri succesive aterosclerotice care duc lent la îngustarea lumenului. Mai rar ocluzia apare acut prin embolie sau tromboză endarterială pe o zonă indemnă sau favorizată de o leziune aterosclerotică a intimei, variabilă ca amploare. Stenoza poate fi parțială sau totală, ocluzionantă. Stenoza poate îngusta lumenul în mod simetric — circular (concentric) sau asimetric (excentric), pensînd lumenul în așa fel încît în secțiune apare ca „lumen în crăpătură" (19). Stenoza circulară este vizibilă din toate pozițiile radiologice, în schimb, cea asimetrică apare în unele poziții ca lumen normal sau ca o îngustare nesemnificativă și numai într-o anumită poziție radiologică se poate aprecia real gradul stenozării.

Tromboza și embolia pot să dispară la un timp după producerea lor, prin lizarea sau recanalizarea materialului obstructiv. La cîteva săptămîni după un infarct miocardic acut, angiografia de control poate să nu mai pună în evidență obstrucția coronariană făcînd discutabil mecanismul acestor „infarcte miocardice cu coronare normale". Uneori, trombusul recanalizat se traduce prin neregularități locale ale lumenului, care pot fi confundate cu plăci de aterom pe endartera coronară. Imposibilitatea de a diferenția o etiologie aterosclerotică de una trombotică, explică unele evoluții paradoxale, din punct de vedere clinic, cînd, la examene repetate, stenoza, bănuită inițial ca fiind indiscutabil de origine aterosclerotică, se „vindecă" singură în decursul timpului.

Importanța hemodinamică a stenozei arterei coronare depinde de acțiunea îmbinată a gradului de stenozare, lungimea stenozei, numărul stenozelor, asocierea spasmului și poziția stenozei în arborele arterial.

Gradul de stenozare. a) În mod curent stenoza este definită prin *gradul de îngustare a diametrului lumenului*, exprimat procentual față de diametrul lumenului unui segment normal al respectivei artere, în imediata vecinătate a stenozei. Sînt recomandate următoarele grade (2):

— „25%", în care intră toate îngustările diametrului sub 25% din lumenul normal;

— „50%", cu reduceri ale diametrului între 26% și 50% (leziune minimă);

— „75%", cu reduceri ale diametrului între 51% și 75% (leziune moderată);

— „90%", cu reduceri între 76% și 90% (leziune severă);

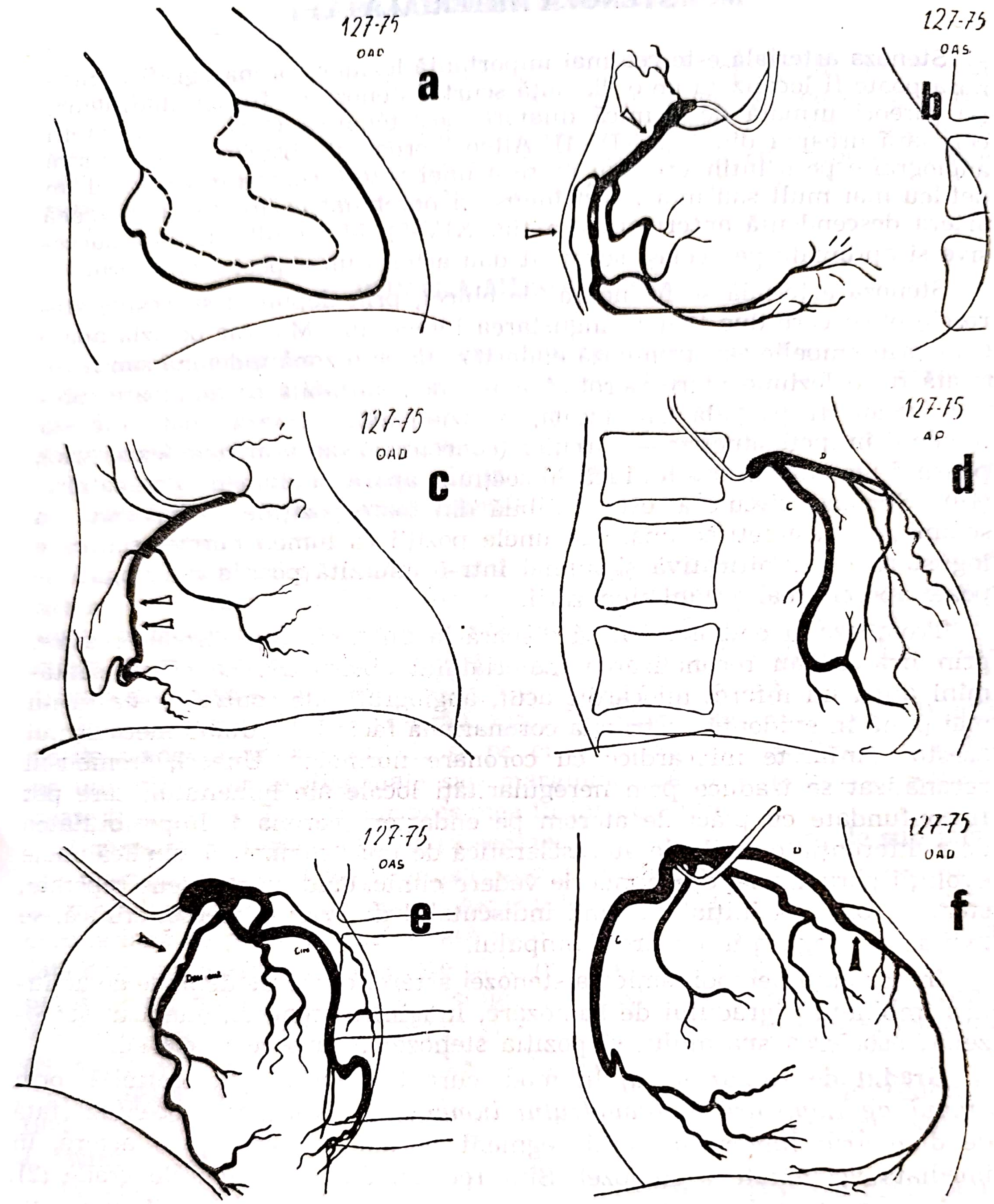

127-75
OAD
a
127-75
OAS
b
127-75
OAD
c
127-75
AP
d
D
C
127-75
OAS
e
Circ
Desc. ant.
127-75
OAD
f
D
C

Fig. XIV-4. — Ventriculografie și coronarografie în angină instabilă. Ventriculografie stîngă în OAD (a) cu conturul cavității în faza telediastolică (linie plină) și în faza telesistolică (linie punctată); de remarcat hipochinezia din regiunea diafragmatică. Coronarografie dreaptă în OAS (b) și în OAD (c); săgețile atrag atenția asupra neregularităților de contur al arterei în porțiunea I și II, datorită unor plăci de aterom cu stenoze evidențiabile în special în OAD.

Coronarografia stîngă relevă o stenoză diafragmatică în prima porțiune a arterei descendentă anterioare care apare foarte strînsă numai în OAD (f), discretă în OAS (e) și estompată în poziție postero-anterioară (d).

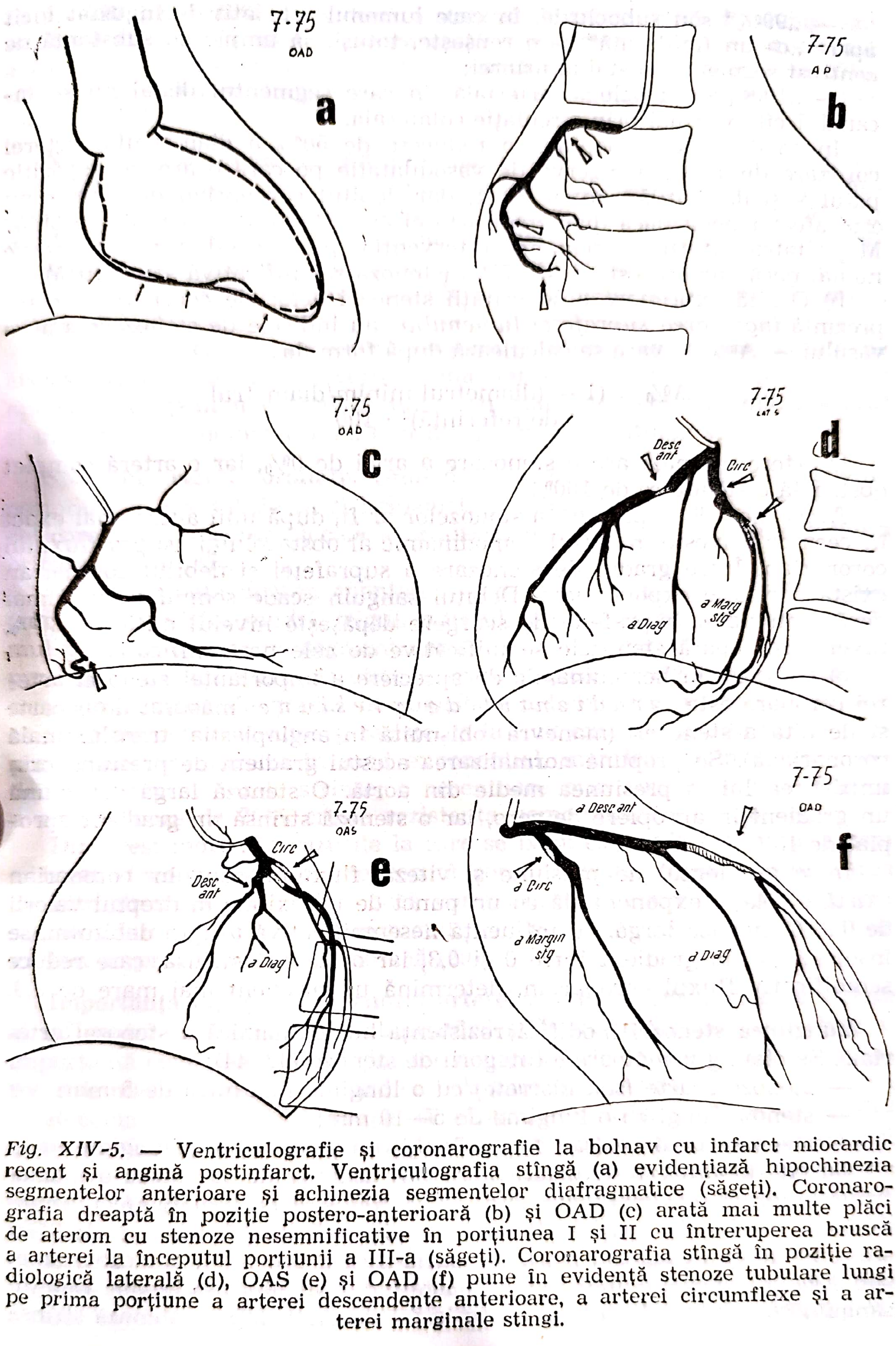

7-75
OAD
a
7-75
AP
b
7-75
OAD
c
7-75
LAT S
d
Desc ant
Circ
a Marg stg
a Diag
7-75
OAS
e
Circ
Desc ant
a Diag
7-75
OAD
f
a Desc ant
a Circ
a Margin stg
a Diag

Fig. XIV-5. — Ventriculografie și coronarografie la bolnav cu infarct miocardic recent și angină postinfarct. Ventriculografia stîngă (a) evidențiază hipochinezia segmentelor anterioare și achinezia segmentelor diafragmatice (săgeți). Coronarografia dreaptă în poziție postero-anterioară (b) și OAD (c) arată mai multe plăci de aterom cu stenoze nesemnificative în porțiunea I și II cu întreruperea bruscă a arterei la începutul porțiunii a III-a (săgeți). Coronarografia stîngă în poziție radiologică laterală (d), OAS (e) și OAD (f) pune în evidență stenoze tubulare lungi pe prima porțiune a arterei descendente anterioare, a arterei circumflexe și a arterei marginale stîngi.

— „99%“ sau subocluzie, în care lumenul este atît de îngustat încît apare „ca un fir de ață“ care reușește, totuși, să umple cu substanță de contrast segmentul distal al arterei;

— „100%“ sau ocluzie arterială, în care segmentul distal nu se încarcă decît eventual prin circulație colaterală.

În condiții experimentale, o reducere de 50% a diametrului arterei coronare diminuează rezerva de vasodilatație pe care o are la dispoziție patul vascular, utilă pentru efort, dar debitul coronarian de repaus nu este afectat decît dacă diametrul arterei este stenozat mai mult de 80%. Majoritatea autorilor recomandă intervenția operatorie de revascularizație numai dacă stenoza este peste 75% (stenoză semnificativă sau critică).

b) O altă exprimare a severității stenozei arteriale coronariene o reprezintă *îngustarea suprafeței lumenului* sau indicele de stenozare a ariei vasului — A% —, care se calculează după formula

$$A\% = (1 - (\text{diametrul minim}/\text{diametrul de referință})^2 \cdot 100$$

O arteră normală are o stenozare a ariei de 0%, iar o arteră complet obstruată o stenozare de 100%.

Acest mod de exprimare a stenozelor ar fi, după unii autori mai exact în ceea ce privește impactul hemodinamic al obstacolului asupra fluxului coronarian. Între gradul de stenozare a suprafeței și debitul coronarian există o relație exponențială. Debitul sanguin scade semnificativ numai dacă diminuarea suprafeței de scurgere depășește nivelul critic de 80%, nivel care separă stenozele semnificative de cele nesemnificative.

c) Un criteriu hemodinamic de apreciere a importanței stenozei arterei coronare este *gradientul de presiune* măsurat de o parte și de alta a stenozei (manevră obișnuită în angioplastia transluminală coronariană). Se propune normalizarea acestui gradient de presiune prin împărțirea lui la presiunea medie din aortă. O stenoză largă determină un gradient în apropiere de zero, iar o stenoză strînsă un gradient apropiat de 1.

Între gradientul de presiune și viteza fluxului sanguin coronarian există o relație exponențială cu un punct de inflexiune în dreptul valorii de 0,3. O stenoză largă, cu influență nesemnificativă asupra debitului, se însoțește de un gradient între 0 și 0,3, iar o stenoză strînsă, care reduce semnificativ fluxul coronarian, determină un gradient mai mare de 0,3.

Lungimea stenozei modifică rezistența hemodinamică a stenozei arteriale. Se disting următoarele categorii de stenoze (32, 44):

— stenoze scurte (sau discrete) cu o lungime mai mică de 5 mm;

— stenoze lungi cu o lungime de 5—10 mm;

— stenoze tubulare (sau foarte lungi) de peste 10 mm lungime.

Cu cît stenoza este mai lungă, cu atît indicele de stenozare a diametrului interior este mai puțin crescut pentru a avea același efect hemodinamic. Astfel, în grupul stenozelor nesemnificative, care nu modifică sesizabil debitul sanguin, intră stenozele scurte sub 50%, stenozele lungi sub 30% și stenozele tubulare cu îngustare de sub 20% din lumen. Debitul sanguin coronarian de repaus scade la fel de mult după o stenoză strînsă de 70—80% și scurtă ca și după o stenoză de numai 50% dar lungă sau multiplă (12). De asemenea, se constată o reducere la fel de importantă a fluxului sanguin coronarian, atît datorită unei stenoze scurte de 90%, cît și unei stenoze lungi de 70% sau unei stenoze tubulare de numai 50% (44).

Numărul stenozelor. Cu cît sînt mai multe stenoze pe același vas cu atît fluxul sanguin este mai redus. Rezistențele hemodinamice ale fiecărei stenoze în parte se adună dacă stenozele sînt dispuse în serie; din acest motiv chiar dacă fiecare stenoză în parte este insuficient de strînsă pentru a fi socotită „semnificativă“, totuși efectele cumulate ale barajelor care se succed determină un efect asemănător cu o stenoză unică, foarte strînsă.

În practica clinică se adună lungimile tuturor stenozelor seriate pe același segment de arteră coronariană, iar importanța hemodinamică se apreciază ca pentru o stenoză unică cu diametrul cel mai mic măsurat și în raport cu lungimea rezultată din însumarea tuturor stenozelor.

Spasmul arterei coronare. Unul din mecanismele implicate în angina pectorală, în special de tipul Prinzmetal, este spasmul segmentar al arterei coronare, exagerare locală a proprietății normale de vasoconstricție a oricărei artere (37).

Spasmul poate apărea spontan sau datorită unui factor declanșator (excitația cu vîrful sondei, frigul, tutunul, emoția, ergonovina etc.), Spasmul poate apărea pe un segment normal de arteră coronară sau se suprapune unei leziuni aterosclerotice. Repercusiunea clinică a spasmului coronarian depinde de gradul de îngustare a lumenului respectiv. Se știe că între diametrul vasului și rezistența la flux există o relație invers proporțională care variază în mod exponențial, manifestare în special evidentă pentru stenozele strînse; o accentuare prin spasm de numai 10% a unei stenoze de 70% crește rezistența hemodinamică de 16 ori.

Din acest motiv, în cazurile la care se bănuiește existența unui spasm adăugat stenozei coronare, se repetă coronarografia după administrarea de nitroglicerină. Tot astfel dacă coronarografia apare normală și sînt semne clinice de angină Prinzmetal, se va repeta coronarografia după un test de provocare cu ergonovină (29).

Importanța topografiei stenozei arterei coronare. Din punct de vedere al influenței stenozei asupra alimentării și funcției ventriculului stîng, o importanță covîrșitoare o are ponderea circulatorie a arterei lezate, respectiv, mărimea suprafeței miocardice tributare acestui vas.

Recomandările CASS grupează obstrucțiile arterei coronare în leziune minimă, moderată și semnificativă, în raport cu gradul stenozei și ponderea funcțională a arterei. Leziunea minimă nu alterează debitul coronarian, leziunea moderată limitează debitul maximal coronarian la efort, iar leziunea semnificativă scade rezerva coronariană astfel că ischemia miocardică apare la eforturi moderate și chiar la repaus. Leziunea coronariană este apreciată ca minimă dacă stenoza este sub 30% pe trunchiul arterei coronare stîngi, sub 50% pe artera coronară dreaptă, artera descendentă anterioară sau artera circumflexă și sub 70% pentru arterele retroventriculare, ventriculare drepte sau septale. Leziunea este moderată dacă stenoza trunchiului arterei coronare stîngi este între 30% și 50%, dacă stenoza arterei coronare drepte, descendentei anterioare sau a arterei circumflexe este între 50 și 70% sau dacă stenoza arterelor retroventriculare, ventriculare drepte sau septale este peste 70%. Leziunea coronariană devine semnificativă din punct de vedere clinic dacă stenoza trunchiului arterei coronare stîngi este peste 50% sau dacă stenoza pe artera coronară dreaptă, artera descendentă anterioară sau artera circumflexă este peste 70%.

Toate aceste gradări corespund unor stenoze de tip scurt, sub 5 mm lungime. Dacă stenoza este însă lungă sau tubulară, criteriile în raport cu indicele de stenozare se modifică față de datele prezentate anterior.

Un criteriu suplimentar de gravitate este reprezentat de numărul arterelor cu leziuni obstructive semnificative, respectiv, dacă boala coronariană este mono-, bi- sau tricoronariană, după numărul de artere coronare majore afectate. În circulația cu predominanță anatomică dreaptă sau echilibrată sînt considerate majore artera coronară dreaptă, descendenta anterioară și circumflexa. În circulația cu predominanță stîngă arterele coronare majore sînt artera descendentă anterioară, artera circumflexă proximală și artera circumflexă distală.

Stenoza semnificativă a trunchiului arterei coronare stîngi este echivalentă cu boala bicoronariană în circulația de tip drept sau echilibrat și egală cu boala tricoronariană dacă tipul anatomic este de predominanță stîngă. De asemenea, stenoza semnificativă a arterei circumflexe proximale reprezintă ca pondere o boală unicoronariană dacă circulația este predominant dreaptă și bicoronariană dacă există o predominanță stîngă.

APRECIEREA CIRCULAȚIEI COLATERALE CORONARIENE

Vasele arteriale colaterale ale patului coronarian sînt căi preformate de la naștere; în prezența unui cord normal ele sînt funcționale, dar se dezvoltă dilatîndu-se în momentul cînd se instalează un gradient de presiune, între capetele vasului de circulație de anastomoză, respectiv, cînd apare o subocluzie sau ocluzie care scade mult presiunea în una din cele 2 artere coronare de care este legat vasul colateral.

Cu cît stenoza este mai strînsă și gradientul de presiune mai important, cu atît crește posibilitatea de apariție a circulației colaterale. Angiografic circulația colaterală se observă în special la stenozele coronariene de peste 90% din lumen (16).

Paulin (41) împarte vasele colaterale în intercoronariene, cînd fac legătura între două artere coronare diferite și intracoronariene, cînd fac legătura între două segmente ale aceleiași artere coronare.

Helfant (26) caracterizează vasele colaterale ca fiind de tipul „cu risc de trombozare“ sau de tipul „fără risc“, în raport cu starea arterei coronare care alimentează vasul colateral; dacă această arteră are o stenoză în amonte de locul de naștere a vasului de anastomoză, accentuarea acestei stenoze va duce, foarte probabil, la închiderea circuitului anastomotic.

DIAGNOSTICUL ANOMALIILOR DE CONTRACȚIE PARCELARE VENTRICULARE

În 1932 Orias a demonstrat că ocluzia arterei coronare alterează contracția în zona de ischemie. Ulterior, în 1965 Harrison (25) a arătat importanța pentru clinică a diagnosticului contracțiilor dezorganizate ale ventriculului în cardiopatia ischemică și a introdus termenul de „asinergie ventriculară".

În condiții de producere a unei ischemii sau a unui infarct miocardic, mișcările peretelui în zona respectivă diminuează sau dispar, contrastînd cu amplitudinea normală sau chiar crescută a zonelor alăturate indemne. Această diferență zonală caracterizează asinergia ventriculară. La bolnavii cu cardiopatie ischemică, datorită diferențelor locale de flux sanguin coronarian, apar alterări regionale atît ale contracției, cît și ale relaxării ventriculare, în amplitudinea mișcării sau în sincronizarea cu segmentele învecinate. Se pare că mecanismele energetice ale relaxării miocardului sînt mult mai sensibile față de ischemie decît mecanismele energetice ale contracției, fapt ce ar explica constatarea unor autori după care în evoluția naturală a cardiopatiei ischemice ar apărea mai întîi tulburările de relaxare — diastolice și numai ulterior cele de contracție — sistolice. În ischemia acută miocardică relaxarea zonei afectate este tardivă, prelungită sau chiar incompletă; astfel în timpul crizei de angină pectorală relaxarea incompletă a ventriculului determină creșterea pasageră a presiunii telediastolice.

Asinergia ventriculară poate fi localizată sau difuză, fapt ce subliniază necesitatea efectuării angiografiei în cel puțin două planuri radiologice.

ÎMPĂRȚIREA PE SEGMENTE A PERETELUI VENTRICULAR STÎNG

În fig. XIV-6 și XIV-7 se schițează conturul ventriculului stîng în poziția radiologică OAD și OAS, cu delimitările pe segmente (2, 32).

Artera descendentă anterioară alimentează segmentul anterobazal 1, anterolateral 2 și apical 3, ce pot fi examinate în OAS. Ramurile septale

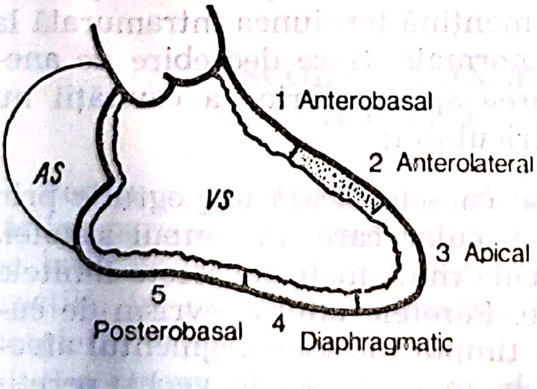


Fig. XIV-6. — Segmentele conturului ventricular stîng (VS) în poziție radiologică OAD. AS=atriul stîng.

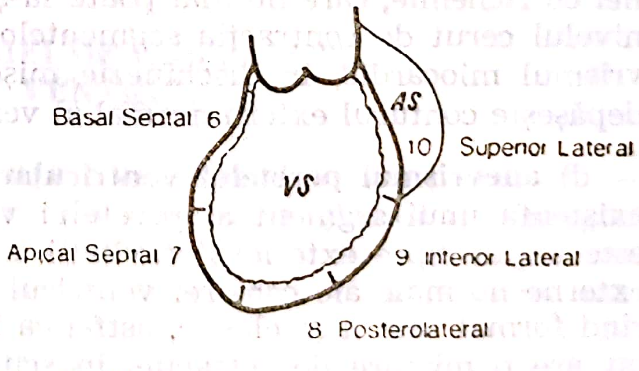


Fig. XIV-7. — Segmentele conturului ventricular stîng (VS) în poziție radiologică OAS. AS=atriul stîng.

ale acestei artere alimentează porțiunea cranială a septului interventricular, ale cărui mișcări se pot studia în OAS. Artera circumflexă alimentează segmentele lateroinferior 9 și laterosuperior 10, vizibile în OAS.

Artera descendentă posterioară alimentează segmentul apicoseptal 7 și posterolateral 8, precum și peretele inferior al ventriculului stîng în porțiunea cuprinsă între valva mitrală și mușchiul papilar posteromedial, respectiv, segmentul diafragmatic 4 și posterobazal 5.

APRECIEREA ASINERGIEI DE CONTRACȚIE VENTRICULARĂ

În studiul asinergiei de contracție se utilizează, atît în clinică cît și în explorare, terminologia propusă de Herman (28) (fig. XIV-8):

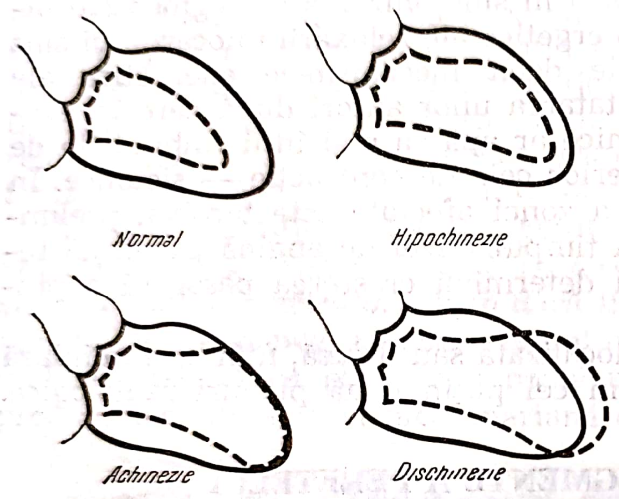


Fig. XIV-8. — Principalele asinergii ale peretelui ventricular stîng în poziție radiologică OAD. Cu linie plină este desenat conturul în momentul telediastolic, iar cu o linie punctată diminuarea cavității în telesistolă. Figurile arată dinamica ventriculară normală și aspecte de hipochinezie anterolaterală și apicală, achinezie și dischinezie în aceleași zone.

a) **hipochinezia** (difuză sau localizată) corespunde diminuării amplitudinii contracției peretelui ventricular sub 25% din hemidiametrul zonei respective;

b) **achinezia** definește dispariția locală a concentrației;

c) **dischinezia** reprezintă expansiunea sistolică (sau paradoxală) a zonei cu ischemie, care nu mai poate să-și mențină tensiunea intramurală la nivelul cerut de contracția segmentelor normale. Spre deosebire de anevrismul miocardic, în dischinezie mișcarea spre exterior a cavității nu depășește conturul extern normal al ventriculului;

d) **anevrismul peretelui ventricular** se caracterizează angiografic prin existența unui segment al peretelui ventricular care, în timpul sistolei, este împins spre exteriorul cavității, atît de mult încît depășește limitele externe normale ale camerei ventriculare. Peretele unui anevrism de curînd format este încă elastic, astfel ca în timpul diastolei segmentul afectat are o mișcare de retracție, în schimb, în anevrismele vechi, pereții devenind fibroși și imobili, cavitatea anevrismală protrude în exterior atît în sistolă, cît și în diastolă.

Alte forme de asinergie sînt mai rar studiate, ca, de exemplu, *asincronia* intrării în contracție sau asincronia intrării în faza de relaxare între segmente.

Există o corelație strînsă între importanța asinergiei ventriculare și alterarea performanței ventriculare apreciată prin presiunea telediastolică, indexul cardiac, fracția de ejecție, dp/dt max, Vmax. etc. Se pare, însă, că nu numai gradul și întinderea asinergiei influențează performanța ventriculului, ci și localizarea pe care o are; astfel, alterările peretelui anterior sînt mai importante decît asinergia peretelui inferior (39).

Incidența apariției asinergiei depinde, de asemenea, de numărul arterelor coronare obstruate; astfel, asinergia este semnalată la 50% din bolnavi cu obstrucții monocoronariene și la 70% din cei cu obstrucții pluricoronariene (9).

În foarte rare situații (sub 0,4% după 11), asinergia poate exista la un ventricul cu coronare permeabile angiografic. Aceste cazuri se pot explica prin lizarea ulterioară a trombusului coronarian care a determinat infarctul miocardic.

Înainte se credea că achinezia și dischinezia corespund numai unei necroze a miocardului. Cercetările moderne au demonstrat însă că asinergiile sînt, uneori, reversibile sub influența vasodilatatoarelor coronariene, a stimulilor inotropi și ca rezultat al revascularizației chirurgicale a miocardului. Sub nitroglicerină, Helfant și Banka (27) au observat dispariția a 75% din hipochinezii, 17% din achinezii și 5% din dischineziile înregistrate. Pe de altă parte, alte lucrări arată că apariția temporară a asinergiei în zona ischemică poate fi provocată prin *pacing* atrial, efort izometric sau propranolol.

Pentru indicația operatorie de revascularizație a miocardului este important să se poată diferenția segmentele viabile de cele necrozate și fibrozate. O arteră coronară obstruată merită să fie operată numai dacă miocardul tributar este încă viabil.

Pentru acest scop se recomandă ca ventriculografia să se repete după o serie de manevre care au ca scop creșterea inotropismului sau ameliorarea circulației coronariene, respectiv, după nitroglicerină sublingual sau intracoronarian, după administrarea de epinefrină sau după producerea unei extrasistole (prin excitație endocavitară electrică sau mecanică cu sonda) și examinarea contracției postextrasistolice (care se știe că prezintă un inotropism crescut față de contracțiile preextrasistolice).

SCORUL ASINERGIEI DE CONTRACȚIE A PERETELUI VENTRICULAR

Pentru aprecierea funcției de pompă a ventriculului stîng pe baza alterărilor parcelare de contracție, s-a propus o evaluare globală a asinergiei pe baza unui indice sau scor, care să reflecte gradul de disfuncție contractilă, în raport cu numărul de segmente alterate și importanța asinergiei.

S-a propus de către CASS următoarea notație: contracție normală = 1 punct, hipochinezie discretă = 2 puncte, hipochinezie accentuată = 3 puncte, achinezie = 4 puncte și dischinezie = 5 puncte. Se adună punctajele fiecărui segment studiat (5 în OAD, 5 în OAS) și se împarte la numărul de segmente examinate.

Normal, punctajul este 1 (5/5 sau 10/10) și, în caz patologic, crește progresiv cu numărul de segmente afectate și intensitatea disfuncției pînă la valori de 2,5—3,5.

APRECIEREA ANGIOGRAFICĂ A POSIBILITĂȚII EFECTUĂRII BY-PASS-ULUI CHIRURGICAL CORONARIAN

În fața unui pacient cu un tablou clinic ce ridică necesitatea unei intervenții de revascularizație a miocardului, după Levin (32) se cer răspunsuri la următoarele întrebări:

— există stenoze arteriale coronariene semnificative?

— porțiunea distală a arterei coronare este grefabilă?

— miocardul alimentat de artera coronară propusă să fie *by-pass*-ată este încă viabil?

Importanța hemodinamică a stenozei arterei coronare se apreciază după diametrul arterei în dreptul stenozei, lungimea stenozei și ponderea arterei în economia circulației coronariene.

Pentru a da răspunsul la cea de a doua întrebare, se măsoară diametrul arterei distal de zona lezată. Dacă lumenul arterei este peste 1 mm diametru și nu sînt prezente neregularități de contur care să reprezinte depuneri ateromatoase, atunci se consideră că segmentul distal al arterei coronare este suficient de mare pentru a se putea efectua o anastomoză chirurgicală.

O pondere la fel de importantă deține și calitatea fluxului sanguin coronarian în segmentul distal al arterei propusă intervenției; dacă artera se golește rapid și complet („*run-off*“ acceptabil), există mari șanse de persistență a permeabilității grefonului venos după operație, dar dacă evacuarea segmentului distal se face cu încetinire, atunci este posibil ca, în scurt timp după operație, *by-pass*-ul să se obtureze.

Pentru a putea răspunde la cea de a treia întrebare, se apelează la ventriculografie. Dacă miocardul este contractil înseamnă că este viabil și anastomoza este justificată; dacă peretele ventricular nu se contractă nici după nitroglicerină, probabil că miocardul respectiv este neviabil sau cicatriceal și, deci, nu mai merită să se facă revascularizația chirurgicală.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. AMPLATZ R., FORMANCK G., STRAUGER P., WILSON W. — *Radiology*, 1967, 89, 1040.
2. AUSTEN W. G., EDWARTS J. E., FRYE R. L., GENSINI G. G., (A. H. A. Committee report) — *Circulation*, 1975, 51, 5.
3. BOURASSA M. G., LESPÉRANCE J., CAMPEAU L. — *Amer. J. Roentgenol.*, 1969, 107, 377.
4. BRAUNWALD E., SWAN H. J. C. — *Circulation*, 1968, 37, supl. 3.
5. BRAUNWALD E. — Heart Disease, W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1980.

CAPITOLUL XV

EXPLORAREA RADIOIZOTOPICĂ A SISTEMULUI CARDIOVASCULAR ȘI REZONANȚA MAGNETICĂ NUCLEARĂ A INIMII*

M. CINTEZĂ, L. GHERASIM

Pînă în anii 70, singura explorare care genera imaginea inimii și vaselor era cea radiologică, cu varianta sa angiografică. Începînd cu deceniul al optulea, pe lîngă perfecționarea tehnicilor radiologice (angiocardiografia digitală de substracție, tomografia computerizată de transmisie etc.), trei tehnici generatoare de imagini au pătruns și s-au generalizat în explorarea cardiovasculară: ultrasonografia, explorarea radioizotopică și rezonanța magnetică nucleară (ultima, în stadiu mai incipient de evaluare clinică). Aceste trei domenii nu au constituit doar premiere tehnice, ci au împins investigația paraclinică de la simplul diagnostic la explorarea funcțională în dinamică, la studii metabolice și de fiziopatologie cardiacă *in vivo* și la evaluarea prognostică de durată, toate aplicabile, prin caracterul lor neinvaziv.

EXPLORAREA CARDIOVASCULARĂ CU RADIONUCLIZI

Cardiologia nucleară realizează detectarea, delimitarea spațială și cuantificarea radiațiilor care emană de la structuri cardiovasculare cu ajutorul unui instrumentar de detectare a radiațiilor plasat în exterior.

Progresul realizat de această metodă de explorare în cardiologia actuală a rezultat din caracterul unic al majorității informațiilor disponibile prin tehnicile radioizotopice: explorarea neinvazivă, cu un mare grad de precizie a parametrilor sistolici și diastolici de funcție cardiacă; aplicarea acestor explorări funcționale fie la bolnavi gravi, fie repetarea lor după intervenții fiziologice sau farmacologice; explorarea perfuziei miocardice regionale a metabolismului regional miocardic și a viabilității celulelor miocardice; studierea evoluției naturale sau postterapeutice și a prognosticului vital și funcțional în bolile cardiace, prin evaluarea repetată a parametrilor funcționali și metabolici.

---

* Experiența practică pe baza căreia a fost redactat acest capitol a rezultat din colaborarea permanentă cu Unitatea de Medicină Nucleară și Ultrasunete a Spitalului Panduri București (șeful unității dr. Tiberiu Pop) și cu Laboratorul de Medicină Nucleară al Spitalului Clinic Municipal București (șeful laboratorului dr. Aurel Albu).

Principalele domenii de aplicații clinice ale medicinii nucleare cardiovasculare sînt în prezent:

- performanța cardiacă;
- perfuzia miocardică;
- metabolismul miocardic;
- necroza miocardică;
- alte scintigrame cardiace;
- afectarea pulmonară în boli cardiovasculare;
- afecțiuni periferice arteriale și venoase.

Pentru fiecare din domenii sînt folosite diferite proceduri tehnice, cum ar fi: angiografia radioizotopică computerizată, scintigrafia planară, tomografia simplă de emisie, tomografia cu emisie de pozitroni etc. Fiecare variantă constituie, la rîndul ei, o ramură aparte de cardiologie nucleară, care beneficiază, de asemenea, de radiofarmaceutice specifice. În partea introductivă sînt discutate numai unele date generale tehnice comune, iar variantele tehnice cardionucleare specifice sînt amintite, pe scurt, cu ocazia prezentării fiecărui domeniu de aplicație clinică în parte.

ISTORIC

Datele nașterii medicinii nucleare cardiovasculare actuale sînt: 1968, cînd Mullins ș.a. au obținut, experimental, prima imagine ventriculară după injectarea intracavitară a trasorului (tehnețiu 99m); 1969, cînd Mason, Braunwald ș.a. au obținut imaginea secvențiată a camerelor inimii la om, după injectarea periferică de radiotrasor (tehnica la prima trecere); și 1971, cînd Strauss ș.a. au înregistrat imaginea ventriculară diastolică și sistolică, folosind ca semnal electrocardiograma și au calculat consecutiv fracția de ejecție ventriculară (metoda „la echilibru“, fără computer). După generalizarea folosirii computerelor atașate camerelor de scintilație, care a permis stocarea informațiilor privind întreaga cinetică ventriculară în timpul ciclului cardiac, sute de studii de validare au confirmat cvasiidentitatea dintre valorile majorității parametrilor funcționali obținuți de angiografia radioizotopică și cei obținuți prin cateterism. În 1976, Borer ș.a. au introdus proba de efort angionucleară, metodă care a devenit rapid una din metodele de elecție în diagnosticul și evaluarea extensiei bolii coronariene ischemice. În 1977, Adam și Bitter, citați de (3), au introdus în studiul angiogramelor nucleare analiza de fază tip Fourier, care a constituit debutul aplicării analizelor parametrice în cardiologia nucleară. Prin aceste metode, pentru fiecare unitate de matrice din imaginea cavității cardiace se studiază evoluția unui anumit parametru funcțional. În urma acestei analize este generată o imagine „parametrică“ a cavității cardiace, în care zonele la care funcția respectivă este afectată apar în alt cod color decît zonele sănătoase. Acest gen de analiză funcţională a reprezentat un progres chiar faţă de metoda de referinţă, angiografia de contrast. Datorită inovaţiei lui Pavel ş.a. (1977), care au introdus legarea *„in vivo"* a tehneţiului 99m de hematii cu simplificarea consecutivă a tehnicii, în prezent angiografia radioizotopică computerizată a devenit o metodă de *screening*, larg folosită pentru evaluarea complexă şi precisă a funcţiei cardiace în variate afecţiuni.

Al doilea domeniu principal de dezvoltare a cardiologiei nucleare este cel al scintigrafiilor miocardice. În 1975, Lebovitz ş.a. au introdus „coronarografia" cu taliu, metodă scintigrafică prin care taliul 201 (care este extras de miocard proporţional cu fluxul local) evidenţiază cu precizie zonele ventriculare ischemice. Din 1976, sensibilitatea metodei a fost ameliorată prin efectuarea scintigramei imediat după o probă de efort, cînd ischemia este mai severă decît în repaus şi, deci, mai uşor de evidenţiat. În prezent, folosirea tomografiei de emisie aplicată scintigramelor cu taliu permite decelarea destul de precisă a localizării bolii coronariene uni- şi multivasculare.

Sfîrşitul deceniului trecut şi anii următori au condus la o diversificare importantă a radiotrasorilor cu tropism cardiac, care a permis realizarea unor variate scintigrame metabolice miocardice. Dintre acestea, cele care folosesc pozitroni au adus, după 1980, informaţii de importanţă fundamentală privind metabolismul zonelor ischemice miocardice, dar tehnologia complexă a acestui tip de scintigrame le face în prezent aplicabile doar în studii clinice limitate, în centre cu dotare tehnică de vîrf.

După 1980, tehnicile de medicină nucleară au ocupat un loc definitiv şi stabil în explorarea bolnavului cardiac, triada electrocardiografie-ecocardiografie-cardiologie nucleară fiind obligatorie în prezent în investigaţia de fineţe a afecţiunilor cardiace sau a complicaţiilor lor. Studii efectuate încă de acum 10 ani au arătat că utilitatea tehnicilor radioizotopice este reală, aproximativ trei sferturi din bolnavi beneficiind cert din punct de vedere diagnostic şi prognostic de investigaţiile nucleare, iar la un sfert rezultatul acestor investigaţii ducînd la schimbarea tratamentului. Studii de economie sanitară au demonstrat, de asemenea, un raport cost-beneficiu deosebit de favorabil. De aceea, în 1980, E. Braunwald considera apariţia indicatorilor diagnostici şi funcţionali furnizaţi de medicina nucleară drept una din primele achiziţii ale cardiologiei ultimilor ani, alături de progresele terapiei medicamentoase şi cele ale chirurgiei cardiovasculare.

DATE TEHNICE GENERALE

Cardiologia nucleară beneficiază de disponibilităţile unui laborator general de medicină nucleară, dar se poate afirma că particularităţile dinamice ale studiilor cardiace fac ca aparatura necesară să fie mai complexă decît în studiile oricărui alt organ.

Camerele de scintilaţie generează imaginea spaţială a distribuţiei radioactivităţii într-un organ, contribuind, de asemenea, la cuantificarea radiaţiei.

Camera de scintilaţie standard în cardiologia nucleară este gamma-camera monocristal, imaginată de Hall Anger în 1952 şi perfecţionată de mai multe ori. Principiul de funcţionare constă în captarea razelor gamma printr-un colimator, care le focalizează într-un cristal detector. Interacţiunea radiaţiei cu cristalul generează o scintilaţie luminoasă, care este localizată şi cantificată de un sistem de fotomultiplicatoare situate în spatele cristalului. Acestea transformă scintilaţiile în semnale electrice pe care le transmit ulterior sistemului de generare a imaginii scintigrafice.

Colimatoarele, analoge unor lentile, constau dintr-un sistem de aperturi înglobate într-un material radioabsorbant (plumb). Astfel, aperturile focalizează spre cristalul detector doar radiaţiile cu direcţia paralelă cu axul acestora şi elimină radiaţiile oblice, care ar genera o imagine scintigrafică fantomatică. Aperturile pot fi mai numeroase (sensibiliatea ridicată, în dauna rezoluţiei), sau mai puţine şi mai lungi (rezoluţie ridicată). Sensibilitatea crescută este necesară în studiile dinamice, cu multiple imagini necesar a fi realizate în timp scurt, iar rezoluţia superioară este folositoare în scintigramele statice. Colimatorul de uz general are aperturi paralele şi realizează un compromis rezoluţie-sensibilitate.

Cristalul detector este unic pentru camera standard, fiind alcătuit dintr-un strat de iodură de sodiu cu diametrul de aproximativ 40 cm şi grosime de aproximativ 1 cm. Fiind unic, el realizează un maximum de rezoluţie spaţială în detectarea punctelor de scintilaţie. În schimb, cînd cantitatea de radiaţii este ridicată el se saturează, un procent important de raze gamma nemaiputînd genera scintilaţii. De aceea, camerele obişnuite monocristal nu dădeau randament în studiile dinamice, de tip „la prima trecere“ (cantitatea mare de radiaţii în timp scurt). Au fost imaginate camere de scintilaţie multicristal cu aproximativ 300 de mici cristale detectoare dispuse în reţea. Aceste camere au sensibilitate maximă, cristalele neputînd fi saturate de dozele uzuale de radioizotopi, în schimb, rezoluţia spaţială, dictată de dispunerea reţelei de cristale, este slabă. În prezent, progresele în electronica digitală au permis realizarea unor camere monocristal cu o sensibilitate suficientă pentru oricare tip de studiu dinamic.

Sondele de scintilaţie de tip special folosite în studiile cardiace au sensibilitate crescută, fiind capabile de a cantifica radiaţia emisă de cavitatea ventriculară în timpul ciclului cardiac. Aceste sonde nu generează o imagine, în schimb, trasează curba radioactivităţii ventriculare stîngi diastolică şi sistolică şi, pe această bază, se pot calcula diverşi parametri funcţionali, în special fracţia de ejecţie ventriculară. Sondele sînt utile în unităţile coronariene, în sălile de operaţie etc., acolo unde este necesară evaluarea frecventă şi rapidă a performanţei cardiace, iar camera de scintilaţie, prin volumul ei, nu este accesibilă. Minisondele cele mai recente, cu cristal detector din telurit de cadmiu, pot să fie fixate pe torace, monitorizînd permanent şi neinvaziv funcţia ventriculară, atît timp cît persistă radiotrasorul în patul circulator.

Sisteme de tomografie radioizotopică. În cardiologia nucleară, tomografia are un rol deosebit, realizînd imagini tridimensionale cu o rezoluţie sporită, prin eliminarea influenţei fondului radioactiv tisular ridicat.

Izotopii uzuali emit radiații fotonice de energie joasă. Tomografia aplicată acestora se numește tomografie de emisie cu un singur foton (TSF), diferențiindu-se de tomografia de emisie pozitronică (TP) (cu dubli fotoni coincidentali), care se realizează cu ajutorul unor radioizotopi speciali.

TSF poate fi plenară sau transaxială.

TSF planară realizează secțiuni paralele cu suprafața gamma-camerei. Acestea se pot obține adaptînd camerei de scintilație uzuale un colimator cu 7—12 grupuri de aperturi oblice, cu unghiuri variate față de suprafața cristalului detector. Ele se deschid succesiv, focalizînd de fiecare dată imaginea în alt unghi și realizînd, astfel, cîte o secțiune planară. Altă variantă constă în rotirea cu un unghi limitat a gamma-camerei echipată cu un colimator mai simplu. Rezoluția TSF planară nu este foarte bună.

TSF transaxială, mai răspîndită în prezent decît cea planară, se obține prin rotarea completă a gamma-camerei cu colimator normal, sau prin folosirea unui sistem de cristale detectoare dispuse în inel în jurul bolnavului. Secțiunile tomografice sînt perpendiculare pe axul acestui inel sau pe axul de rotație al camerei (transaxiale). TSF transaxială realizează o bună rezoluție a imaginii.

Tomografia pozitronică, mai recent introdusă, folosește izotopi ca ^{15}O, ^{13}N, ^{11}C, care emit în mod natural particule elementare pozitive (pozitroni). Un pozitron este foarte rapid anihilat în țesuturi de către un electron, din interacțiune rezultînd doi fotoni de energie înaltă, care părăsesc locul interacțiunii în direcții diametral opuse (180°). Înregistrarea celor doi fotoni prin două cristale detectoare strict opuse (detectoare de coincidență) permite localizarea spațială a locului interacțiunii (fotonii care nu au o pereche „coincidentală“ nu sînt înregistrați). Se poate reconstitui, astfel, spațial imaginea sursei inițiale de pozitroni, realizîndu-se tomografii pozitronice transaxiale. Avantajul principal al acestora constă în posibilitatea de a se obține variate „scintigrame miocardice metabolice“, prin încorporarea radionuclizilor respectivi în metaboliți miocardici specifici. Dezavantajul constă în costul ridicat.

Computerele din cardiologia nucleară. Folosirea calculatoarelor electronice pentru analiza imaginilor scintigrafice este indispensabilă pentru medicina nucleară cardiovasculară, datorită caracterului dinamic al imaginilor angiografice, care necesită înregistrarea cu 20—40 de cadre pe secundă. Stocarea inițială a unui volum atît de mare de informații nu o poate face decît memoria unui computer, care va genera ulterior imaginea secvențială. Tot calculatorul elaborează și variate curbe regionale, radioactivitate-timp, contribuind pe această bază, la evaluarea a numeroși parametri funcționali cardiaci. Majoritatea calculatoarelor folosite în prezent sînt programabile și anual devin disponibile noi programe privind diverși parametri. Calculatorul poate fi însă utilizat și pentru analiza imaginilor scintigrafice propriu-zise, atît cardiace, cît și ale altor organe, contribuind la sporirea informațiilor.

Sisteme auxiliare. Laboratoarele de cardiologie nucleară trebuie dotate cu un sistem care permite efectuarea unei probe de efort în poziție fixă față de camera de scintilație. De obicei se folosesc biciclete ergometrice înclinate (45°) pentru a permite utilizarea lor de către bolnavi cu insuficiență ventriculară stîngă. Probele de efort cu taliu sau cu tehnețiu

Tabelul XV-1

Indicatori de funcție cardiacă obținuți prin angiografie radioizotopică computerizată. Comparație cu indicatori obținuți prin cateterism

Indicator de funcție cardiacă	Angiografie radio-izotopică	Cateterism	Corelații*
I. Funcția ventriculară stîngă			
A. Sistolică			
a. Globală			
1. volume cardiace	da	da	f.b.
2. fracție de ejecție ventriculară	da	da	f.b.
3. index presiune-volum	da	da	f.b.
4. viteza maximă a ejecției	da	nu	—
5. durata ejecției la viteza maximă	da	nu	—
6. viteza variației presiunii intraventriculare (dp/dt)	nu	da	—
b. Segmentară			
1. amplitudinea de mișcare a peretelui	da	da	f.b.
2. secvența contracției — analiza de fază (Fourier) — analiza în domeniul timp	da	nu	—
3. Fracția de ejecție segmentară	da	nu	—
B. Diastolică			
Globală sau segmentară			
1. viteza maximă de umplere	da	nu	—
2. durata la viteza maximă de umplere	da	nu	—
3. Fracția de umplere protodiastolică	da	nu	—
4. dp/dt diastolic	nu	da	—
II. Performanța ventriculară dreaptă (globală sau segmentară, sistolică și diastolică)	da	da cu mare dificultate	f.b.
III. Indicatori globali în funcție de			
1. debitul cardiac	da	da	f.b.
2. presiuni intracavitare	indirect pr. VS	da	s
3. rezistența periferică și pulmonară	teoretic	da	—
4. gazele sanguine	nu	da	—
5. volumul sanguin	da	—	—
IV. Valvulopatii			
1. ariile valvulare	nu	da	—
2. gradientele transvalvulare	nu	da	—
3. evaluarea regurgitațiilor (prezență, mărime)	da	da	b
V. Șunturi (prezența, mărime)	da	da	f.b.

* f.b. = foarte bine ($r > 0{,}90$); b = bine ($r = 0{,}75$—$0{,}90$); s=slabe ($r < 0{,}75$); dp/dt = derivata presiunii ventriculare, respectiv, a timpului de ejecție sau de umplere; VS = ventriculul stîng.

apar ca cele mai exacte pentru diagnosticul și localizarea ischemiei miocardice, precum și pentru evaluarea rezervei contractile miocardice în variate afecțiuni.

Folosirea radioizotopilor cu emisie de pozitroni implică existența unui miniciclotron de spital, disponibil în prezent doar în cîteva centre cu dotare de vîrf. Ceilalți radioizotopi sînt obținuți în laboratoare nucleare centrale și sînt transportați sub formă conservată sau sub formă de precursori, în minigeneratoare simple, cu preț de cost redus.

PERFORMANȚA CARDIACĂ

Efectul bolilor cardiace asupra performanței ventriculare constituie, în ultimă instanță, dovada severității leziunii anatomice și, deci, a prognosticului și un determinant de bază în conducerea tratamentului chirurgical sau medicamentos. Metoda de referință în explorarea funcției cardiace este cateterismul cu angiografia de contrast, dar ea prezintă și unele dezavantaje: poate fi aplicată unui număr redus de bolnavi (limitare majoră), este scumpă, prezintă un grad redus dar bine definit de risc, injectarea substanței de contrast deprimă funcția cardiacă, unii parametri sînt calculați pe baze geometrice, cu mare volum de operații și un grad de eroare în bolile segmentare, cum ar fi cardiopatia ischemică.

Tehnicile radioizotopice înlătură aceste dezavantaje, căpătînd în ultimul timp, o precizie de evaluare apropiată de a cateterismului. Majoritatea parametrilor hemodinamici obținuți pe cale invazivă sînt în prezent accesibili și tehnicilor radionucleare (tabelul XV-I), care pot elabora, de asemenea, parametri funcționali noi, beneficiind de tehnica de calcul digital anexată. În plus, tehnicile radioizotopice pot fi repetate după efort, după probe farmacodinamice sau longitudinal, în urmărirea seriată a bolnavilor. Dezavantajul major față de cateterism constă în rezoluția mai slabă (2—3 mm) și relativă sărăcie a informațiilor anatomice furnizate.

Performanța cardiacă poate fi evaluată fie prin generarea imaginilor cavitare injectate cu radiotrasor (angiografia radioizotopică), fie prin trasarea curbei radioactivității sistolodiastolice înregistrată cu o sondă care nu generează imagine.

RADIOFARMACEUTICE UTILIZATE ÎN STUDII DE PERFORMANȚĂ CARDIACĂ

Proprietatea specifică necesară pentru un radiotrasor folosit în angiografia nucleară este de a se menține în patul circulator pe perioada efectuării studiului. Această perioadă diferă în funcție de varianta tehnică folosită. Există două variante tehnice: „la prima trecere“, cînd angiograma se obține numai în timpul primei treceri a bolului de radiotrasor injectat intravenos prin cavitățile cardiace (cîteva zeci de secunde) și „la echilibru“, cînd angiograma se realizează prin sumarea cîtorva sute de contracții cardiace cu radiotrasorul omogenizat în patul circulator (cîteva zeci de minute).

Pentru varianta „la echilibru“, radiotrasorul folosit încă din 1970 este tehnețiul 99 metastabil (Tc 99m), care posedă mai multe proprietăți utile: durată de semiviață de 6 ore, suficientă pentru repetarea mai multor studii (efort, probe farmacodinamice), dar destul de scurtă pentru a realiza o doză totală de iradiere mică; se leagă ușor de numeroase substanțe, ceea ce permite cuplarea *in vitro* sau *in vivo* de albumină sau de hematii, care nu părăsesc patul circulator mai multe ore; este ieftin și ușor accesibil (tehnețiul este un radiotrasor „universal" căci, prin cuplarea ușoară cu diverși purtători, se folosește curent pentru variate scintigrame: hepatică, renală, osoasă etc.).

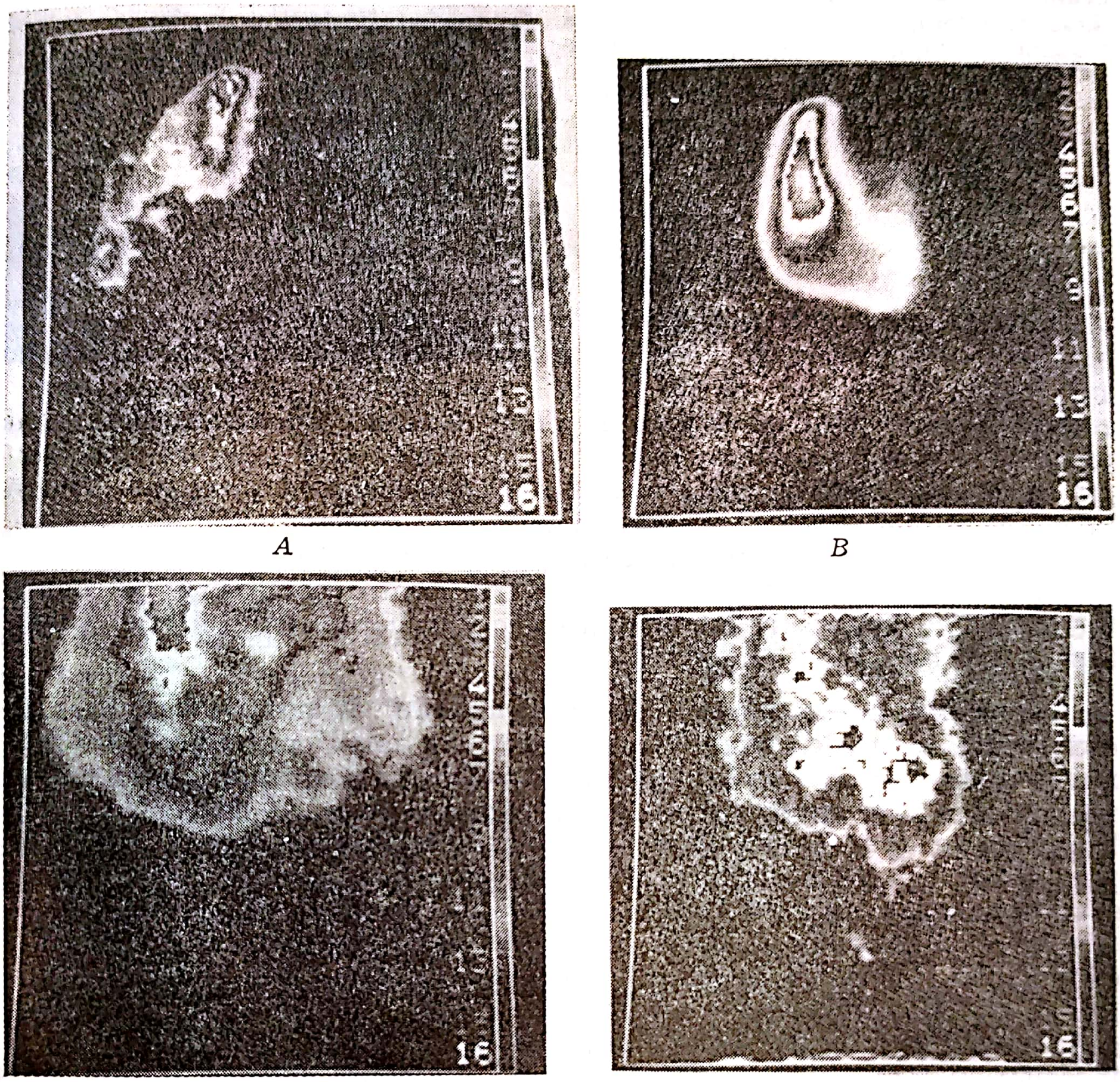
În prezent procedura obișnuită constă în cuplarea tehnețiului de hematii *in vivo* (44). Se injectează în prealabil pirofosfat, care are tropism pentru membrana eritrocitară și, după 10—15 minute, se injectează tehnețiul care, fiind avid pentru pirofosfat, se fixează pe hematii. Eliminarea hematiilor din circulație este așa de lentă încît, practic, durata în care se pot înregistra angiograme depinde numai de perioada de înjumătățire a Tc 99m (6 ore).

Tehnețiul este radiotrasorul cel mai des folosit și pentru studiile la prima trecere; în acest caz nu este cuplat de hematii, ci injectat direct, ca pertehnetat, care părăsește patul circulator în aproximativ o oră. În timpul primei treceri cantitatea de trasor este, deci, maximă în interiorul vaselor, permițînd efectuarea angiogramei la prima trecere. Durata lungă de semiviață și acumularea în oase nu permit însă repetarea angiogramelor. Pentru a depăși acest impediment, s-a cuplat Tc 99m cu coloid sulfuric, care asigură captarea întregului complex de către ficat și splină în cîteva minute și, deci, eliberează patul circulator pentru o nouă injectare. Metoda nu s-a răspîndit, însă, deoarece realizează o iradiere concomitentă destul de intensă a măduvei hematogene. Tehnețiul continuă însă să fie folosit în studiile la prima trecere, pe de o parte, deoarece este larg disponibil, pe de altă parte, deoarece pertehnetatul se acumulează specific în țesutul miocardic recent necrozat („pată fierbinte") și realizează, astfel, concomitent, atît o angiogramă cît și o scintigramă a necrozei, combinație deosebit de utilă în infarctul miocardic acut.

Alți radionuclizi cu viață mai scurtă au fost propuși pentru studii la prima trecere. Dintre aceștia, un izotop pe cale de răspîndire este aurul 195m (23, 29, 57), produs, ca și Tc, într-un minigenerator. Are durata de semiviață foarte scurtă (30 de secunde), realizînd, pe lîngă iradierea minimă, posibilitatea repetării mai multor angiografii la prima trecere după probe de efort sau farmacodinamice. În plus, Au 195m, avînd iradierea gamma în alt domeniu de frecvență decît Tc 99m, poate fi vizualizat concomitent cu acesta, dar în alt cod color. S-au realizat astfel, în același timp angiograme radionuclidice (cu Au 195m) și scintigrame miocardice (cu Tc 99m), obținîndu-se o precizie mult sporită în identificarea și cuantificarea necrozei miocardice (57). Un alt izotop cu viață scurtă, iridiul 191m (t 1/2=4,9 secunde), prea rapid degradabil pentru timpul de circulație a unui adult, este folosit în pediatrie, producînd o iradiere minimă.

VARIANTE TEHNICE FOLOSITE ÎN EVALUAREA PERFORMANȚEI CARDIACE

Principiul studierii performanței cardiace în medicina nucleară constă în înregistrarea variației radioactivității intracavitare în timpul ciclului cardiac. Cantitatea de radioactivitate este proporțională cu volumul sanguin, iar viteza și amplitudinea variației ciclice a acesteia paralelă cu diverși indicatori funcționali. Radioactivitatea poate fi analizată pe întreaga suprafață a ariei cavitare (functie globală), sau pe elemente de matrice care corespund numai anumitor regiuni intracavitare (funcție segmentară).



A *B*

C *D*

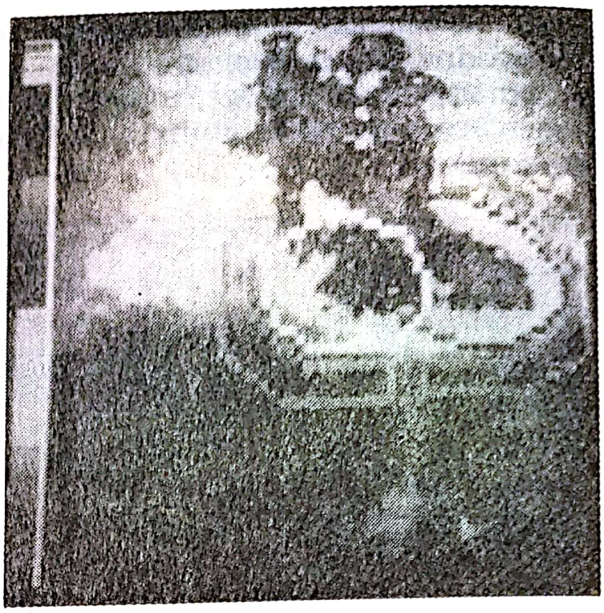
Fig. XV-1. — Angiografia izotopică „la prima trecere“ — imaginile progresiei trasorului radioactiv prin circulația centrală (proiecție antero-posterioară).

A. Secvența periferică — trasorul, injectat la plica cotului drept, opacifiază vasele brațului și vena cavă superioară.

B. Secvența cavitară dreaptă — bolusul radioactiv, „spălat“ din venele brațului, este concentrat în cava superioară și atriul drept; o parte din trasor opacifiază mai slab camera de umplere a ventriculului drept și este dirijată spre conul de ejecție al pulmonarei.

C. Secvența pulmonară — trasorul este concentrat în cavitățile drepte și artera pulmonară cu ambele ramuri; sînt opacifiate ambele cîmpuri pulmonare, iar în porțiunea imaginii din dreapta jos se schițează opacifierea slabă a ventriculului stîng.

D. Secvența cavitară stîngă — trasorul radioactiv opacifiază în principal ventriculul stîng, aorta ascendentă și aorta descendentă; cîmpurile pulmonare sînt încă opacifiate, dar slab.



E. Trasarea regiunilor de interes ventriculare.
Pe imaginea sumată a secvențelor cavitare drepte și stîngi sînt desenate contururile ambilor ventriculi, mărginite, fiecare, de o zonă în potcoavă în care se evaluează radioactivitatea de fond. De remarcat suprapunerea spațială, pe această imagine sumată, a zonelor ventriculare juxtaseptale, care însă nu denaturează calculele de performanță cardiacă, deoarece în realitate imaginile cavitare drepte și stîngi sînt separate temporal (secvențele B, respectiv D).

Înregistrarea datelor se face în două variante principale, fiecare cu unele avantaje: „la prima trecere" a radiotrasorului prin cavități, sau „la echilibru", după ce radiotrasorul s-a omogenizat în circulație. Ultima înregistrare se poate face nu doar planar, ci și prin tomografia de emisie, cu avantajul acurateții superioare în analiza funcției segmentare. În sfîrșit, sondele de scintilație, folosibile la pat, pentru bolnavii gravi, monitorizează unii parametri funcționali direct din curba radioactivitate-timp, fără a mai realiza o angiogramă.

Angiografia radioizotopică „la prima trecere". În această variantă, indicii performanței cardiace sînt măsurați în timpul primului tranzit al radiotrasorului prin circulația centrală. Secvența progresiei bolului injectat într-o venă a antebrațului este următoarea (fig. XV-1): venele membrului superior și cava superioară, cavitățile cardiace drepte, circulația pulmonară, cavitățile cardiace stîngi și aorta. Cele două avantaje majore sînt: vizualizarea separată în timp a cavităților drepte de cele stîngi, ceea ce elimină suprapunerile spațiale concomitente de imagini, cu o acuratețe consecutivă superioară în analiza funcțională segmentară; urmărirea progresiei bolului radioactiv permite evidențierea unor anomalii anatomice generatoare de șunturi. Dezavantajul major constă în faptul că nu pot fi înregistrate mai multe proiecții folosind o singură cameră și repetarea studiilor după diverse intervenții terapeutice este dificilă, datorită radiației restante ridicate (10, 23, 29).

Există cîteva particularități tehnice ale variantei „la prima trecere": bolul de radiotrasor trebuie să fie compact, deci, cu un volum sub 1 ml, și injectat rapid, altfel fragmentarea radioactivității va crea suprapuneri de imagini sau false șunturi (23, 29). Camera de scintilație ideală este cea multicristal, care nu se saturează, dar și camerele monocristal recente reușesc o pierdere neglijabilă de informații. Avantajului unui fond radioactiv minim și al lipsei de suprapunere spațială a cavităților, utile în studiul cineticii segmentare, i se opune lipsa caracterului statistic al datelor, care se obțin din 1—5 cicluri cardiace și nu din cîteva sute, ca în varianta „la echilibru".

Tehnica la prima trecere poate fi folosită independent ca unică explorare. De obicei, însă ea constituie o primă etapă, preliminară, prin care se obțin detalii anatomice (șunturi) și unele date funcționale, în special de cinetică segmentară. Ea poate fi continuată fie cu angiografia la echilibru (dacă tehnețiul a fost precedat de injectarea pirofosfatului, care îl fixează pe hematii), fie cu o scintigramă a necrozei miocardice, dacă injectarea s-a făcut direct cu pertehnetat, care realizează „pata fierbinte“ sugestivă pentru prezența unui infarct miocardic acut.

Angiografia radioizotopică „la echilibru“ sincronizată E.C.G. Principiul acestei metode constă în înregistrarea variației radioactivității intracavitare după ce radiotrasorul a fost echilibrat în circulație. Doza de 20—25 mCi tehnețiu fiind răspîndită în întreg patul vascular, intensitatea imaginii obținută pe unul sau cîteva cicluri cardiace este prea slabă. O angiogramă de calitate apare numai prin sumarea a cîteva sute de cicluri. Se obține astfel, un „ciclu unic reprezentativ“, care are valoare statistică asupra funcției cardiace (media a sute de cicluri, nu doar a cîtorva). Pentru a putea suprapune exact imaginile ciclurilor, este necesar un reper sigur al debutului contracției și aceasta este, în mod obișnuit, vîrful R de pe electrocardiogramă înregistrată concomitent. De aceea, varianta capătă denumirea de angiografie radioizotopică „la echilibru“ sincronizată E.C.G., spre deosebire de varianta la prima trecere, care de obicei nu este sincronizată. Avantajele principale ale tehnicii „la echilibru“ constau în posibilitatea repetării analizei funcționale de cîteva ori în decurs de 3—4 ore (cît timp există radioactivitate suficientă în circulație), după diverse intervenții diagnostice (efort) sau terapeutice și posibilitatea de a analiza funcția segmentară în multiple proiecții. Dezavantajul major constă în suprapunerea spațială a imaginii celor 4 cavități și a vaselor mari, pe un fond radioactiv circulator ridicat (o treime pînă la jumătate din radioactivitatea ariilor cavitare), ceea ce face mai dificilă evaluarea funcțională globală și mai ales regională. Totuși, folosirea unor artificii tehnice, bazate pe o tehnică de calcul avansată, duce la depășirea acestor dificultăți. De aceea, în prezent, metoda „la echilibru“ reprezintă cea mai răspîndită tehnică de cardiologie nucleară.

Operațiile comune necesare generării imaginii angiografice în tehnica „la echilibru“ sînt prezentate în tabelul XV-II. În urma efectuării acestui protocol, rezultă o curbă radioactivitate-timp globală (pentru întreaga cavitate), compusă din multiple curbe ale fiecărei unități de matrice care vizualizează o anumită regiune de interes. Aceste curbe sînt supuse ulterior unei variate game de algoritmuri de calcul, rezultînd diverși parametri funcționali globali sau regionali (8, 10, 23, 29, 44).

Dintre particularitățile tehnice ale angiografiei la echilibru sînt de menționat: posibilitatea de a fi efectuată la bolnavi cu multiple aritmii, deoarece computerul selectează pentru însumarea de imagini numai acele cicluri cu durată egală; posibilitatea folosirii unor camere de scintilație și a unor colimatoare de înaltă rezoluție, dar mai puțin sensibile, căci durata achiziției nu este limitată (în prezent rezoluția metodei este sub 5 mm, apreciindu-se că se pot identifica hipochinezii chiar de 1 mm (8);

Tabelul XV-11

Protocolul angiografiei radioizotopice computerizate, varianta „la echilibru“ sincronizată ECG
(modificat după Gherasim, Cinteză și Pop) (64)

A. Inregistrarea datelor
  1. 15 mg pirofosfat salin, intravenos la plica cotului
  2. 15—20 min. pauză (cuplarea pirofosfatului de hematii)
  3. 15—25 mCi pertehnetat-Tc-99m intravenos
  4. 1—2 min. echilibrare în circulație (Tc se cuplează instantaneu de pirofosfatul hematic)
  5. Fixarea electrozilor ECG (semnal sincronizator)
  6. Poziționarea camerei de scintilație, după monitor: poziții standard:
     — anteroposterior
     — oblic anterior stînga 40—50°, cu înclinare caudală 10—20°
     — oblic anterior stînga 70°
  7. Inregistrarea pe disc sau bandă magnetică a aproximativ 2 000 000—4 000 000 K (impulsuri) (pentru a se obține 100 000—400 000 K pe fiecare secvență de ciclu comun)

B. Prelucrarea comună a datelor
  1. Afișarea histogramei RR. Eliminarea intervalelor inegale (extrasistole)
  2. Compunerea ciclului sumat unic
  3. Netezirea imaginii angionucleare (*smoothing*)
  4. Afișarea secvențelor ciclului (10—28—100 de secvențe)
  5. Alegerea imaginii diastolice și a celei sistolice
  6. Încadrarea limitelor ventriculare cu cursorul electronic (manual, automat sau combinat)
  7. Încadrarea zonei pentru extragerea radioactivității de fond (se poate folosi și inelul diastolo-sistolic)
  8. Afișarea curbei radioactivitate-timp în aria ventriculară stîngă (dreaptă) pentru ciclul cardiac sumat (rezultînd din radioactivitatea netă din zona de interes în fiecare secvență a ciclului)

posibilitatea, în caz că se folosește totuși echipament mai sensibil, de a diviza ciclul cardiac în multiple secvențe de durată foarte scurtă (50—100 secvențe/secundă), în care caz se pot calcula convenabil parametri cu rezoluție temporală ridicată. În figura XV-2 sînt prezentate imaginile unui ciclu cardiac divizat în 16 secvențe și modalitățile de vizualizare a regiunilor de interes ventriculare stîngi în diastolă și sistolă, pe baza cărora vor fi efectuate toate calculele parametrice ulterioare.

Tomografia angiografiei radioizotopice „la echilibru“. Diversele tehnici de tomografie de emisie cu un singur foton prezentate anterior, în special tomografia transaxială, pot fi aplicate, prin sincronizare *ECG*, angiogramelor „la echilibru“ (9, 23). Tehnica tomografică este utilă în studiul cineticii segmentare și în special în funcționalitatea peretelui anterior al ventriculului stîng, care, în varianta planară, este estompat de suprapuneri cavitare în majoritatea proiecțiilor (9). S-a reușit chiar reconstrucția tridimensională cavitară prin metode grafice originale, dar această tehnică, propusă de cercetători japonezi, nu a devenit suficient de accesibilă tehnologic pentru a fi aplicată unui număr mai mare de bolnavi.

Evaluarea funcțională cardiacă prin sonde care nu generează imagine. Aceasta este denumită și tehnica „stetoscopului nuclear“, deoarece sonda de scintilație, care nu generează imagine este aplicată prin tatonări pe toracele bolnavilor pînă se găsește focarul optim care permite trasarea unei curbe corecte radioactivitate-timp (23). Sonda folosește numai pentru evaluarea funcției ventriculului stîng, explorat aproximativ din pozi-

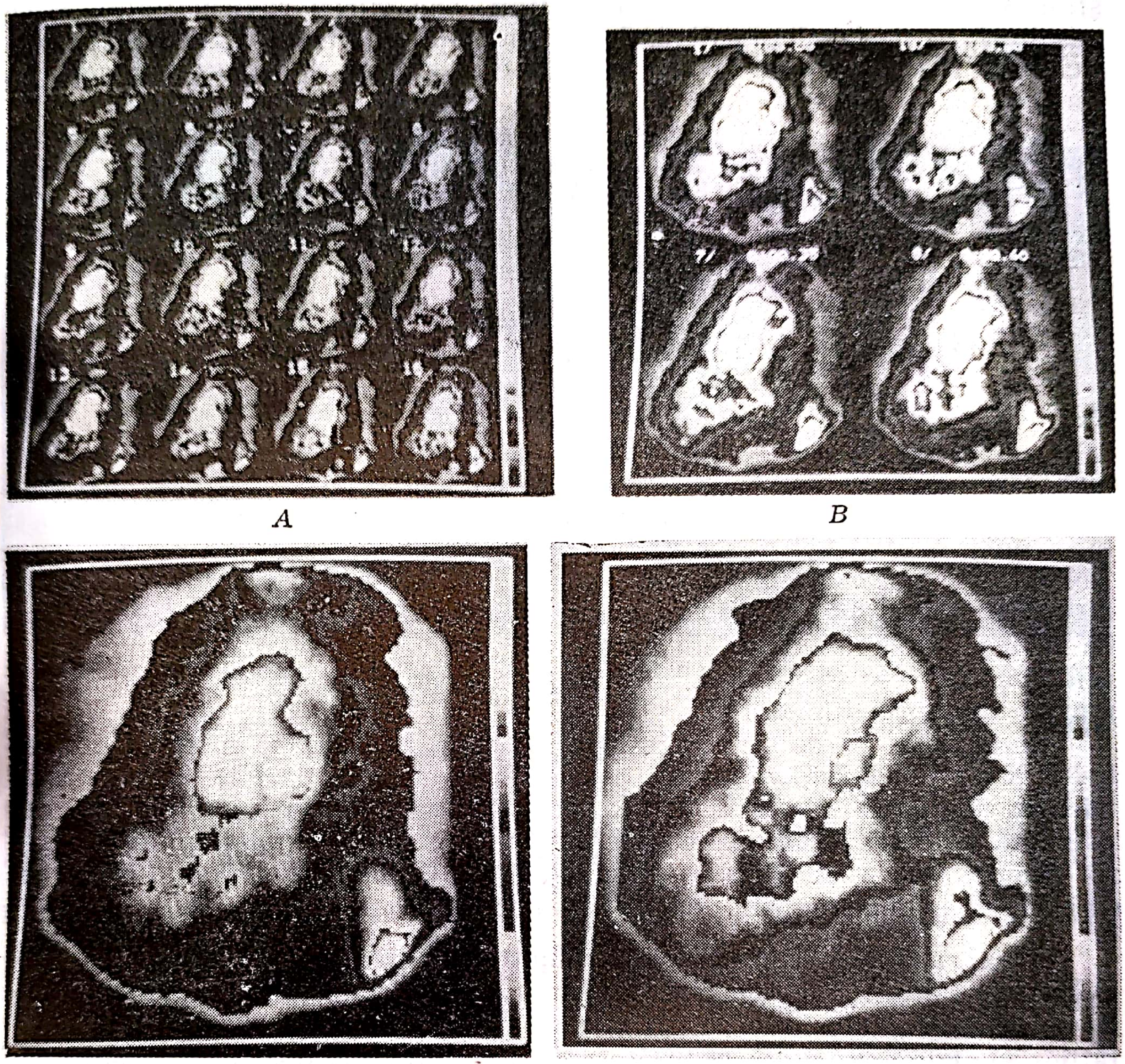


Fig. XV-2. — Angiografia radioizotopică „la echilibru“ — trasarea regiunilor de interes ventriculare (proiecție oblic anterioară stîngă 45°).

A. Împărțirea unui ciclu cardiac reprezentativ (obținut prin sumarea imaginilor cîtorva sute de cicluri cu ajutorul calculatorului), în 16 secvențe succesive. Imaginile 1, 15 și 16 reprezintă imagini diastolice, iar imaginile 6, 7 și 8, imagini sistolice.

B. Afișarea mărită a două imagini diastolice (1 și 16) și a două imagini sistolice (7 și 8) în timpul selectării imaginilor cu umplere maximă, respectiv golire maximă. Se observă umplerea marcată a ventriculilor în primele imagini și golirea acestora în ultimele, concomitent cu opacifierea sporită a aortei.

C. Trasarea conturului diastolic al ventriculului stîng (imaginea 16 din figurile precedente).

D. Trasarea conturului sistolic al ventriculului stîng (imaginea 8 din figurile precedente). Pe ecran este păstrat (memorizat) și conturul diastolic ventricular obținut anterior.

ția oblic-anterioară stîngă 45°, care separă maxim cei doi ventriculi. Minicomputerele atașate în prezent sondelor permit o poziționare corectă, identificînd rapid locul cu maximă radioactivitate și cu maxim de variație sistolică, ceea ce implică poziționarea în dreptul centrului ventricular stîng și fără suprapunerea altei cavități. Din curba radioactivitate-timp rezultată, se pot calcula diverși parametri funcționali sistolici și diastolici după modelul de la angiogramele radioizotopice și în special fracția de ejecție (FE) a ventriculului stîng, care se corelează excelent cu cea angiografică (23). Avantajul metodei constă în posibilitatea monitorizării funcției cardiace cu un echipament ieftin, transportabil la pat și cu o doză de iradiere de 10—20 de ori mai mică (se injectează doar 1—2 mCi de tehnețiu). Dezavantajul major constă în imposibilitatea de explorare a funcției ventriculare segmentare.

PARAMETRI DE FUNCȚIE CARDIACĂ OBȚINUȚI PRIN EXPLORAREA RADIOIZOTOPICĂ

Dintre variantele tehnice menționate, primele două („la prima trecere" și „la echilibru") furnizează majoritatea informațiilor funcționale. Varianta la prima trecere poate da și unele date anatomice, de exemplu anomalii sau obstrucții în sistemul cav superior, date privind prezența și eventuala localizare a șunturilor sau a altor boli congenitale (boala Ebstein, stenoza de arteră pulmonară etc.). Metoda la echilibru poate evidenția prezența lichidului pericardic și poate identifica hemopericardul. În general însă, metoda de elecție neinvazivă pentru informații anatomice rămîne cea ecografică, superioritatea metodelor izotopice fiind numai în domeniul funcțional.

Prezentarea parametrilor funcționali este făcută după modelul din tabelul XV-I, discutînd mai întîi pentru fiecare particularitățile determinării prin angiografia radioizotopică „la echilibru" (ARE), care este mai des utilizată datorită avantajelor discutate mai înainte și apoi prin angiografia radioizotopică la prima trecere (ARPT). Unii parametri nu sînt accesibili decît printr-una din cele două variante tehnice.

Curba radioactivitate-timp, parametru funcțional de bază. După proiectarea imaginii angiografice cardiopulmonare pe ecran, în ambele variante tehnice, folosindu-se un cursor electric, se trasează limitele cavităților ventriculare după anumite reguli și repere anatomice (8, 23). Pentru ARE singura proiecție în care ventriculii se separă complet este cea oblic anterioară stîngă (OAS) la 45°, deci, numai în această proiecție se pot calcula parametrii globali de funcție. Alte proiecții (oblic anterioară dreaptă OAD, anterior posterioară — AP, OAS 70° etc.) sînt utilizate pentru studiul funcției regionale a diverșilor pereți ventriculari. Pentru ARPT nu apar suprapuneri ventriculare, deoarece umplerea celor două cavități este separată temporal și se folosește de obicei, proiecția AP. În prezent există metode automate de trasare a limitelor ventriculare, bazate pe recunoașterea pragului maxim de variație a radioactivității.

Oricare ar fi regiunea de interes aleasă, următoarea etapă constă în trasarea automată, de către calculator, a curbei radioactivitate-timp din acea regiune. Cantitatea de radioactivitate fiind strict proporțională cu volumul sanguin intracavitar, curba este echivalentă cu o curbă timp-volum, care reflectă cu o bună fidelitate funcţia ventriculară atît în sistolă cît şi în diastolă.

În figura XV-3 este reprezentat aspectul curbei radioactivitate-timp pentru ventriculul stîng (VS) prin metoda ARE şi pentru ventriculul drept (VD) prin ARPT. Curbe similare se pot obţine şi pentru alte cavităţi, precum şi pentru oricare segment ventricular a cărui funcţionalitate dorim s-o explorăm.

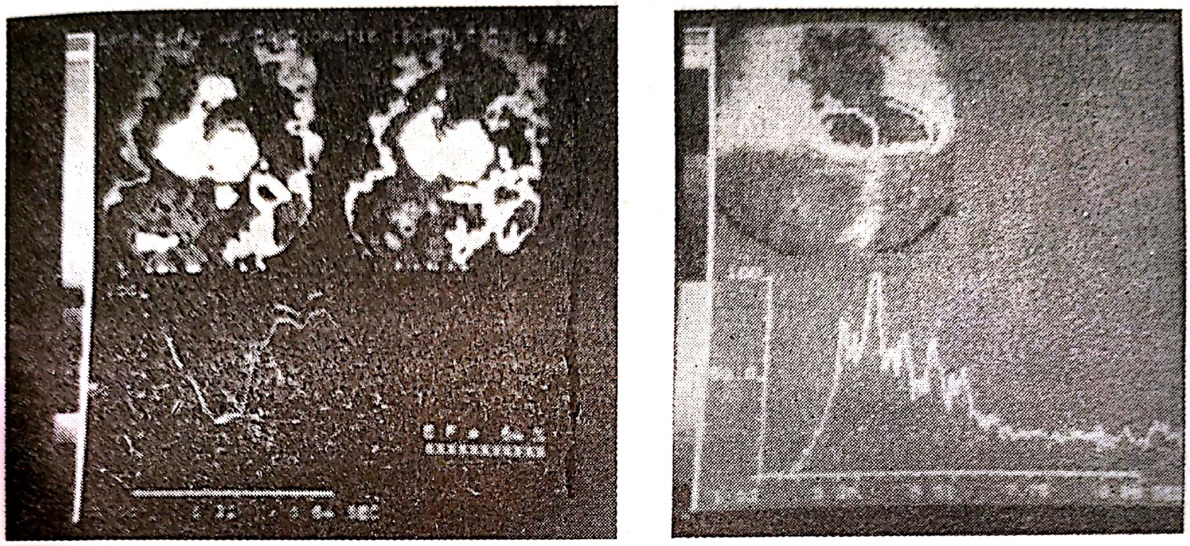


Fig. XV-3. — Curbele radioactivitate-timp ventriculare, care echivalează cu variaţiile volumului ventricular în funcţie de timp.

A. Curba radioactivitate-timp a ventriculului stîng, obţinută prin angiografia radioizotopică „la echilibru".

În partea de sus sînt afişate imaginile cavitare sistolică, respectiv diastolică, a ciclului pe baza căruia a fost calculată curba, afişată în partea de jos. Se observă ejecţia (porţiunea descendentă), umplerea rapidă şi umplerea lentă ventriculară. Este afişată şi fracţia de ejecţie a ventriculului stîng calculată pe baza acestei curbe (EF=64%).

B. Curba radioactivitate-timp a ventriculului drept, obţinută prin angiografie radioizotopică „la prima trecere".

În partea de sus este reprezentată imaginea sumată, pe care sînt tratate conturuirile ambilor ventriculi. Din curba trecerii bolusului radioactiv prin ventriculul drept (curba albă din diagrama de jos) se observă că maximul de radioactivitate în această cavitate se obţine aproximativ la 4 secunde de la injectare. Maximele curbei reprezintă umpleri diastolice, iar minimele, goliri sistolice. Fracţia de ejecţie a ventriculului drept este calculată automat din diferenţele radioactivităţilor diastolică şi sistolică, după extragerea fondului radioactiv (curba cenuşie din diagramă).

Pe baza acestor curbe, programele de calculator individualizează parametri globali sau regionali cu echivalenţe fiziologice definite, unii parametri, în special segmentari, nefiind accesibili nici cateterismului.

Performanţa ventriculară stîngă. În decursul explorărilor hemodinamice invazive sau neinvazive s-a pus iniţial accentul pe indicatorii de funcţie sistolică, cea care asigură ejecţia. În ultimii ani s-a arătat că, uneori, în special în cardiopatia ischemică, funcţia diastolică este mai precoce alterată, cu consecinţe fiziopatologice particulare.

Funcția sistolică globală a ventriculului stîng. În încercarea de a găsi un parametru optim care să definească rezerva contractilă a miocardului (inotropismul restant în condiții de boală), au fost identificați mai mulți indicatori hemodinamici de funcție sistolică ventriculară. Deși unii indicatori esențiali și mai de mult utilizați ca fracția de ejecție ventriculară, sînt în prezent considerați a depinde și de condițiile de încărcare extracardiacă, ei continuă să fie larg folosiți, deoarece au dovedit de-a lungul timpului o valoare clinică deosebită.

a) *Fracția de ejecție (FE)* a VS este primul parametru hemodinamic obținut prin metoda radioizotopică la echilibru încă de pe vremea cînd nu era computerizată. Pentru ambele variante tehnice de bază, ca și pentru sonda de scintilație, formula de calcul este

$$\text{FE (VS)} = \frac{I_D - I_S}{I_D - F}$$

în care I_D, respectiv I_S, reprezintă numărul de impulsuri din zona de interes ventriculară în telediastolă, respectiv, telesistolă, iar F reprezintă numărul de impulsuri ale radioactivității de fond. Astfel, prin paralelismul radioactivitate-volum sanguin, sensul FE este cel cunoscut din angiografia de contrast, adică raportul dintre debitul-bătaie și volumul telediastolic.

Pentru toate variantele tehnice, valorile I_D și I_S sînt cele date de curba radioactivitate-timp. Există numeroase metode de a determina fondul vascular radioactiv (8, 23), în principiu desenîndu-se o zonă specială de interes paraventriculară sau folosindu-se pentru aceasta inelul sisto-lo-diastolic. Pentru ARFT, eliminarea fondului este mai simplă, căci acesta este redus și suprapunerile spațiale ventriculare sînt absente.

Fidelitatea determinării FE prin AR este remarcabilă în raport cu cateterismul pentru ambele variante tehnice. Majoritatea studiilor de validare din ultimii ani dau indici de corelație liniari r în jurul a 0,95 sau chiar superiori acestei valori (8, 10, 23, 29). Există chiar unele opinii conform cărora FE radioizotopică, calculată independent de considerente geometrice, este mai apropiată de realitatea fiziologică decît FE de contrast, determinată laborios, prin aproximație geometrică. De asemenea, reproductibilitatea măsurătorilor radioizotopice între observatori este ridicată, cu variații de 2—4% (10, 23, 24). Este bine, totuși, ca fiecare laborator să-și valideze propria metodă, prin comparație cu cateterismul, deoarece mici particularități metodologice pot duce la modificări cu cîteva procente ale FE, importante practic.

Valorile normale ale FE de repaus pentru ambele metode, cît și pentru sonda de scintilație, au o medie de 60—65% și peste, cu limita inferioară 50% (23).

De mulți ani, FE a VS este considerată drept indicatorul sistolic de performanță cardiacă cu maximul de valoare practică clinică (8, 10, 19, 23, 29). Ea s-a dovedit a fi cel mai valoros indicator prognostic în cardiopatia ischemică (Braunwald, citat de 19), afirmație dovedită pînă în prezent prin urmărirea longitudinală a mii de bolnavi. Modul simplu, reproductibil și aplicabil în masă prin care AR evaluează FE VS face din metoda radioizotopică un instrument principal de lucru în evaluarea și dispensarizarea bolnavilor cardiaci, în special aceia cu ischemie coronariană.

b) *Volumele cardiace* telediastolic și telesistolic sînt determinabile în mod diferit prin cele două variante tehnice. În varianta la prima trecere ele s-ar putea calcula prin considerente geometrice, ca la cateterism, ceea ce este nefolositor, datorită rezoluției slabe a imaginilor radioizotopice. În schimb, ARE beneficiază de unele artificii tehnice care permit calcularea volumelor cardiace independent de geometria cavitară de precizie (10, 23, 29, 45).

Principiul de calcul se bazează pe formula:

$$\text{volum (ml)} = \frac{\begin{array}{c}\text{nr. de impulsuri din regiunea ventriculară}\\ \text{(corectat pentru distanță)}\end{array}}{\begin{array}{c}\text{nr. de impulsuri în 1 ml sînge}\\ \text{(corectat pentru timp)}\end{array}}$$

Numărul de impulsuri este înregistrat ca la calcularea FE, dar se aplică o corectare legată de absorbția prin țesuturile toracice și distanța ventricul-cristal detector. La jumătatea perioadei de înregistrare a angiogramei, se recoltează 1 ml sînge, a cărui radioactivitate se măsoară, iar valoarea se corectează în funcție de întîrzierea măsurării față de volumul recoltării. Inițial, rezultatul determinării era exprimat în unități de volum, iar transformarea lor în mililitri se poate face după stabilirea unei scale etalon pentru fiecare laborator (prin comparație cu cateterismul). De curînd, Petru și colab. (45), folosind un nou artificiu tehnic, pe lîngă reducerea timpului de efectuare a măsurătorilor, au realizat exprimarea determinării volumului ventricular direct în mililitri. Corelațiile cu metodele sîngerînde au fost excelente, cu $r = 0{,}95—0{,}99$ (23, 29).

Cu ajutorul volumelor cardiace se poate calcula debitul cardiac și unii indicatori funcționali derivați, ca indicele volum-presiune telediastolică.

c. *Curbele volum-presiune intraventriculară* sînt cunoscute pentru valoarea lor funcțională din laboratoarele de cateterism. Prin ARE, curbele pot fi reproduse, cu condiția menținerii unui cateter intraventricular. Avantajul față de cateterism ar fi reproductibilitatea curbelor timp de cîteva ore (cît persistă radioactivitatea), timp în care se pot aplica diverse intervenții diagnostice sau terapeutice.

În cadrul acestei curbe, la una din extremități se determină *indexul volum-presiune telesistolică,* dovedit în ultimii ani ca fiind un indicator pur de inotropism, independent, în mare măsură, de pre- și postsarcină (20, 23). ARE poate evalua acest index complet neinvaziv, deoarece volumul telesistolic se calculează în modul arătat, iar presiunea telesistolică ventriculară poate fi echivalată cu presiunea arterială maximă brahială determinată prin compresie. S-a putut, astfel, urmări răspunsul inotropic al ventriculului ischemic după numeroase intervenții farmacologice.

d. *Alți indicatori ai fazei de ejecție a VS* pot fi dezvoltați din panta sistolică a curbei radioactivitate-timp (a se vedea figura XV-5). Așa sînt: viteza maximă de ejecție, durata pînă la atingerea vitezei maxime a ejecției, durata totală a ejecției sau indicatorul $\frac{dI/dt}{I}$, (dI/dt=variația numărului de impulsuri în unitate de timp), considerat, de asemenea, un martor al inotropismului ventricular (23, 29). Acești indicatori pot fi calculați prin ambele variante tehnice, dar, raportați la ceilalți indicatori de funcție sistolică disponibili prin AR, valoarea lor practică apare ca moderată.

Funcția sistolică regională a ventriculului stîng. Analiza disfuncției regionale de contracție ventriculară este deosebit de importantă în diagnosticul, prognosticul și evaluarea terapeutică a cardiopatiei ischemice.

Angiografia radioizotopică computerizată are o contribuție esențială în acest domeniu prin evaluarea neinvazivă și repetabilă a tuturor indicatorilor respectivi obținuți prin cateterism, dar și prin dezvoltarea a numeroși indicatori noi și valoroși, inaccesibili angiografiei de contrast.

Analiza funcției segmentare se poate referi la două aspecte: amplitudinea contracției segmentare și sincronismul acesteia, ultimul fiind analizabil în prezent doar prin AR.

a. *Analiza amplitudinii contracției segmentare* se poate realiza în mai multe moduri (3, 23, 29):

— prin derularea „cinematografică“ încetinită a contracției;

— prin metoda izoconturilor, adică suprapunerii contururilor diastolic și sistolic, cu aprecierea semicantitativă a amplitudinii de contracție; astfel se identifică normochinezia, hipochinezia, achinezia și dischinezia (fig. XV-4).

— prin calcularea fracției de scurtare sau a fracției de ejecție segmentară, segmentele corespunzînd unui anumit teritoriu coronarian;

— prin realizarea, cu ajutorul calculatorului, a unor imagini funcționale, ca imaginea FE, respectiv, imaginea paradoxă, obținută prin substracția imaginii sistolice din cea diastolică sau invers și în care dissinergiile se proiectează ca neregularități ale inelului de substracție;

— prin afișarea imaginilor analizei de amplitudine Fourier.

Analiza amplitudinii contracției segmentare se poate face prin ambele variante tehnice, dar mai răspîndită este analiza în ARE, care se poate efectua în multiple proiecții. Astfel, se poate analiza teritoriul de distribuție al fiecărei coronare, ceea ce contribuie la diagnosticul bolii coronare multivasculare și a anevrismelor. Uneori modificările nu apar decît în timpul efortului, iar reversibilitatea lor sub acțiunea unor medicamente, în special a nitriților, este folosită pentru identificarea viabilității miocardice în vederea intervenției chirurgicale.

b. *Analiza secvenței contracției ventriculare* se poate face prin unele programe de calcul mai recent introduse, ca analiza de fază Fourier și analiza parametrică în domeniul timp, accesibile, în prezent, doar angiografiei radioizotopice.

— analiza tip Fourier aproximează mișcarea ventriculară în timpul unui ciclu cardiac ca o undă sinusoidală, care este complet definită matematic, prin amplitudinea de mișcare și unghiul de fază (3, 17, 23, 29, 36, 38, 42); fiecărui element de matrice îi corespunde o astfel de undă; în vizualizarea pe ecran a imaginii de amplitudine (discutată mai înainte) apare practic harta debitelor bătaie maxime ale fiecărui punct (element de matrice), indiferent de momentul cînd s-au obținut acestea (gradate prin culori diferite); în vizualizarea imaginilor de fază, sînt prezentate, cu același cod color, punctele care se contractă sincron, iar cele tardochinetice

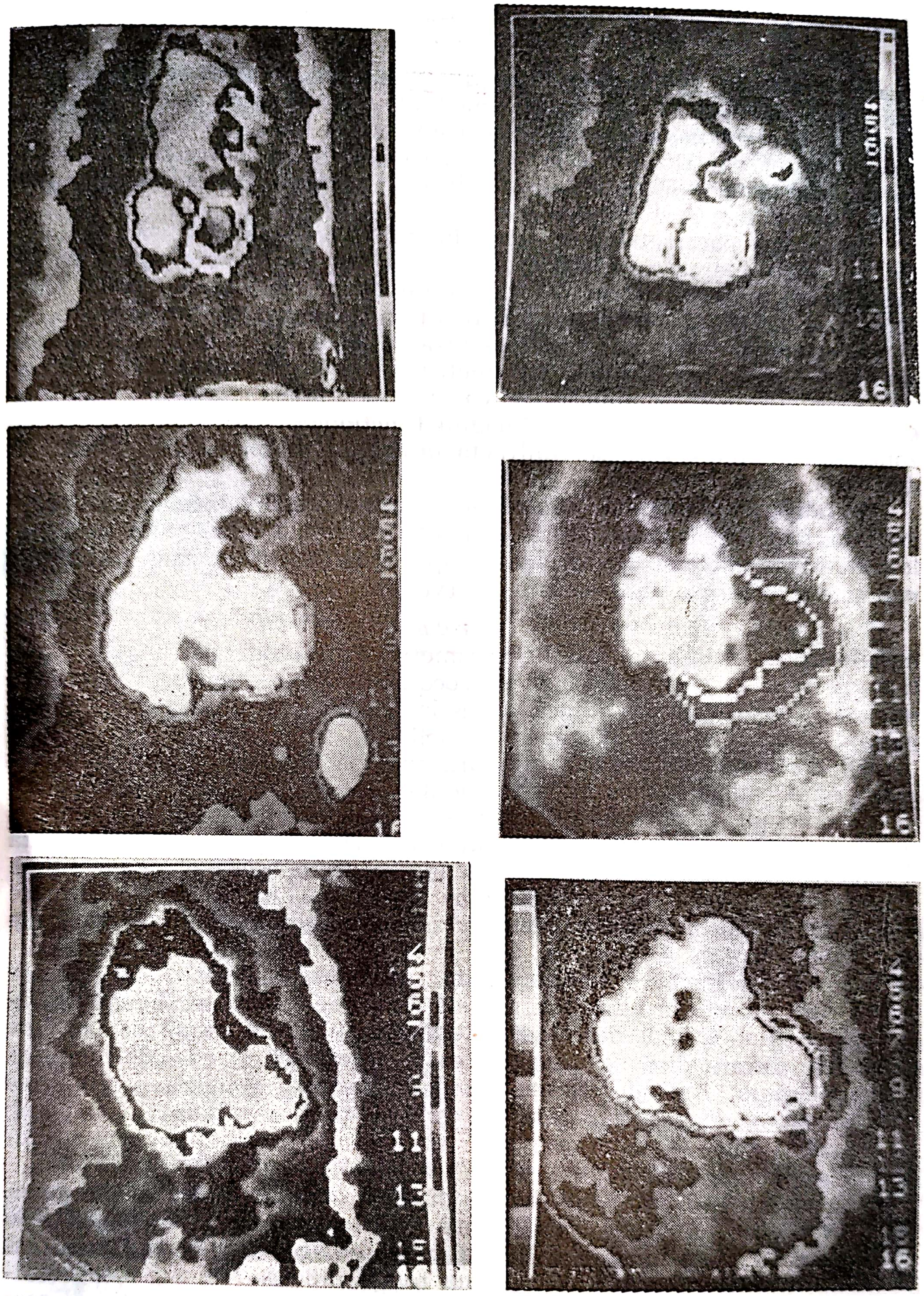


Fig. XV-4. — Analiza amplitudinii contracției segmentare a ventriculului stîng în angiografia radioizotopică la echilibru cu ajutorul metodei isoconturilor. Toate imaginile actuale reprezintă imagini sistolice, pe care sînt desenate (remanent) și contururile diastolice ventriculare. A, B, C — proiecții oblic anterioare stîngi (45°) D, E, F — proiecții antero-posterioare.

A. Contracție ventriculară normală. B. Hipochinezie apicală. C. Tulburare difuză de contracție, cu achinezie septală și apicală și hipochinezie posterioară. D. Contracție ventriculară normală. E. Hipochinezie apicală. F. Tulburare difuză de contracție, cu achinezie anterioară și apicală și hipochinezie inferioară.

(sau, din contra, preexcitate) apar diferit colorate; există și alte modalități grafice de prezentare (3, 42); imaginile de fază și de amplitudine pot fi proiectate succesiv sau simultan, contribuind la identificarea precisă a anevrismelor ventriculare (42) sau a localizării fasciculelor de preexcitație în sindromul WPW (38), prin aplicarea analizei Fourier pe angiogramele transaxiale de emisie;

— analiza parametrică în domeniul timp, recent introdusă (17), constă în determinarea cantității de radioactivitate din fiecare punct ventricular la un moment precis ales al ciclului cardiac, în care apare un fenomen bine definit, ca viteza maximă de ejecție, punctul ejecției maxime, viteza maximă de umplere; această analiză se poate, deci, efectua atît pentru sistolă, cît și pentru diastolă; parametrul realizat este vizualizat, în funcție de mărime, într-un anumit cod color dintr-o imagine parametrică; imaginile parametrice devin, deci, imagini funcționale valoroase, identificînd zonele ventriculare care se contractă tardiv, se umplu cu dificultate ș.a.m.d. (17).

Metodele de analiză a contracției segmentare, în special cele parametrice, sînt recent introduse și sînt în curs de efectuare studii care, folosind aceste metode, cercetează comportamentul miocardic în variate boli și sub influența unor variate intervenții.

Funcția diastolică a ventriculului stîng. Interesul manifestat în ultimii ani față de parametrii ventriculari de funcție diastolică, dovediți a se modifica mai precoce decît cei sistolici în boala ischemică și în insuficiența cardiacă, a dus la dezvoltarea programelor de estimare a acestora pe angiograme radionuclidice.

AR constituie, în prezent, singura metodă de explorare neinvazivă care poate estima precis și reproductibil funcția diastolică ventriculară și, în principiu, se pot folosi în acest scop toate variantele tehnice, cu excepția tomografiei de emisie. Condiția de bază este ca diastola să poată fi împărțită în secvențe cît mai scurte (de 10—20 m/sec. și chiar mai mici). Metoda care se pretează cel mai bine acestei condiții este ARE, în care secvențele pot fi oricît de scurte, cu condiția lungirii timpului de achiziție (10, 17, 23, 48).

Parametrii diastolici sînt determinați prin programe de calcul aplicate curbei radioactivitate-timp, atît globală cît și regională (fig. XV-5). Dintre indicatorii globali mai des folosiți, amintim viteza maximă de umplere diastolică, durata pînă se atinge această viteză și fracția de umplere ventriculară la sfîrșitul primei treimi a diastolei. Analiza parametrică aplicată unora din acești indicatori, estimați pe fiecare punct al imaginii ventriculare, duce la generarea unor angiograme parametrice care vizualizează zonele din ventricul cu disfuncție diastolică (17).

În afara rolului fiziopatologic al umplerii cardiace deficitare în generarea anumitor forme de insuficiență ventriculară stîngă (în hipertrofii cardiace și în boala ischemică), studii recente sugerează că decelarea disfuncției diastolice de efort, care apare foarte precoce (48) are o sensibilitate și o specificitate de aproximativ 95% în diagnosticul pozitiv al cardiopatiei ischemice.

Performanța ventriculară dreaptă. În prezent angiografia radioizotopică constituie singura metodă folosibilă în mod curent în studiul performanței ventriculului drept, deoarece în angiografia de contrast evaluarea cineticii VD prin planimetrie (prin care se calculează și FE) este extrem de laborioasă. Aceasta se datorează formei sinuoase a VD, care nu se pretează la nici o aproximare similară cu cea care face accesibile calculele planimetrice pentru ventriculul stîng.

Ambele variante tehnice de AR se folosesc în prezent pentru a determina performanța VD, metoda la prima trecere fiind mai frecvent utilizată (8, 23, 29). În teorie se pot estima aceiași parametri sistolici și diastolici ca pentru ventriculul stîng, dar, în practică, datorită importanței funcționale mai reduse a VD, se determină, în mod curent, numai fracția de ejecție și debitul bătaie.

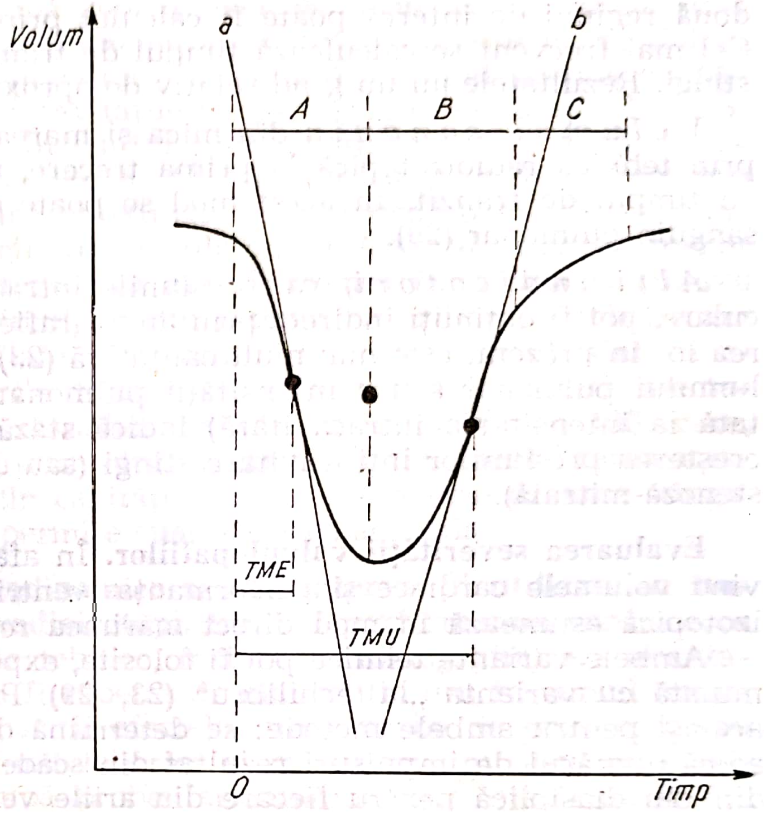


Fig. XV-5. — Definirea unor parametri de funcție ventriculară sistolică și diastolică cu ajutorul curbei radioactivitate-timp ventriculare.

A. perioada de golire ventriculară. B. perioada de umplere ventriculară rapidă. C. perioada de umplere ventriculară lentă.

a — viteza maximă de ejecție;
b — viteza maximă de umplere.
TME — timpul pînă la atingerea vitezei maxime de ejecție.
TMU — timpul pînă la atingerea vitezei maxime de umplere.

Valoarea normală medie a FE VD este de 52—60%, fiind scăzută printre altele în cordul pulmonar chiar înainte de decompensare și în unele infarcte de miocard inferioare cu prindere de VD. Debitul bătaie al VD se folosește și în estimarea regurgitațiilor valvulare.

Indicatorii globali de funcție cardiacă. Acești indicatori sînt, de obicei, derivați din parametrii determinați la evaluarea unui singur ventricul, dar, fiind de fapt dependenți de buna funcționare a tuturor cavităților cordului, sînt considerați indicatori globali de funcție cardiacă.

Debitul cardiac poate fi evaluat prin ambele variante de angiografie radioizotopică, dar pe principii diferite.

Varianta cea mai răspîndită în prezent este furnizată de ARE și aprecierea debitului cardiac este ușurată de faptul că ultimele formule de calcul evaluează volumul ventricular stîng direct în mililitri (45). Diferența dintre volumul diastolic și cel sistolic exprimă debitul-bătaie care, multiplicat cu frecvenţa, furnizează valoarea debitului cardiac. Corelaţiile cu valorile obţinute prin termodiluţie sau altă metodă invazivă au fost excelente, cu r constant peste 0,95 (23, 29).

Varianta la prima trecere poate estima debitul cardiac prin integrarea ariei radioactivităţii nete dintr-o arie ventriculară (după extragerea fondului) în timpul primei treceri a radiotrasorului (29).

Timpul de tranzit al bolului de trasor care atinge succesiv două regiuni de interes poate fi calculat prin variante la prima trecere. Cel mai frecvent se calculează timpul de tranzit între cavităţile drepte şi stîngi. Rezultatele au un grad relativ de aproximare (29).

Volumul sanguin din mica şi marea circulaţie poate fi calculat prin tehnica radioizotopică la prima trecere, multiplicînd fluxul sanguin cu timpul de tranzit. În acest mod se poate calcula mai corect volumul sanguin pulmonar (29).

Alţi indicatori, ca presiunile intracavitare şi rezistenţele vasculare, pot fi obţinuţi indirect prin angiografie radioizotopică, dar estimarea lor în prezent, este mai mult calitativă (23). De exemplu, creşterea volumului pulmonar sau a intensităţii pulmonare a radiotrasorului (raportată la intensitatea intracavitară) indică stază pulmonară, deci, indirect, creşterea presiunilor intracavitare stîngi (sau doar atriale stîngi în caz de stenoză mitrală).

Evaluarea severităţii valvulopatiilor. În afara unor date indirecte privind volumele cardiace şi performanţa ventriculară, angiografia radioizotopică estimează în mod direct mărimea regurgitaţiilor valvulare.

Ambele variante tehnice pot fi folosite, experienţă mai mare fiind acumulată cu varianta „la echilibru" (23, 29). Principiul determinării este acelaşi pentru ambele metode: se determină debitul bătaie radioizotopic, adică numărul de impulsuri rezultat din scăderea radioactivităţii sistolice din cea diastolică pentru fiecare din ariile ventriculare. În mod normal, dacă nu există o regurgitaţie sau un şunt, debitul bătaie al cordului drept este egal cu cel al cordului stîng. Atunci cînd apare o insuficienţă valvulară, de exemplu în stînga, debitul bătaie radioizotopic al ventriculului stîng este mai mare, incluzînd şi debitul de regurgitaţie. Se poate observa că, pentru a putea fi corect cuantificată radioizotopic, o regurgitaţie valvulară trebuie, deci, să fie izolată, altfel neputîndu-se individualiza orificiul valvular care produce debit de regurgitaţie. Rezultatul estimării mărimii regurgitaţiei se exprimă fie prin fracţia de regurgitaţie, (definită, în acest caz, prin raportul dintre diferenţele debitelor bătaie şi debitul bătaie al ventriculului fără regurgitaţie), fie prin indexul debitului bătaie, adică raportul debitelor bătaie din stînga şi dreapta.

Precizia estimării mărimii regurgitaţiilor valvulare nu este foarte ridicată, datorită suprapunerii ariilor atriale peste regiunile de interes în care se numără debitul bătaie ventricular. (r=0,75—0,90) (23).

Insuficienţa tricuspidiană se poate estima printr-o metodă particulară, de cuantificare a creşterii fluxului sanguin (respectiv radioizotopic) hepatic în timpul sistolei.

Decelarea şi cuantificarea şunturilor centrale. Numai varianta la prima trecere poate fi folosită pentru evaluarea şunturilor centrale, atît stînga-dreapta (care sînt mai frecvente, mai „tăcute“ clinic și mai greu de evaluat ecocardiografic), cît și dreapta-stînga.

Principiul determinărilor este asemănător pentru ambele tipuri de șunt: după injectarea volumului de radiotrasor (care trebuie să fie foarte compact, durata injectării sub 2 secunde), acesta străbate cavitățile drepte, plămînul și cavitățile stîngi, atingînd un singur maxim de radioactivitate, apoi se distribuie circulației sistemice, iar recirculația (al doilea vîrf de radioactivitate) apare după cîteva zeci de secunde. În caz de șunt stînga-dreapta, în orice zonă pulmonară de interes apare un al doilea maxim radioactiv precoce după trecerea bolului, el fiind produs de pătrunderea radiotrasorului din cavitățile stîngi direct în circulația dreaptă, șuntînd circulația sistemică. În șuntul dreapta-stînga, într-o zonă de interes din cavitățile stîngi sau din aortă apare un maxim de radioactivitate precoce, dat de șuntul dreapta-stînga, care precedă pătrunderea bolului principal ce străbate și circulația pulmonară. Cuantificarea șunturilor se face prin mai multe metode, cea mai frecventă fiind prin calcularea fluxului principal și de recirculație din integrarea ariilor de sub fiecare maxim (vîrf) de radioactivitate. Corelațiile cu cateterismul sînt excelente (23, 29). Pentru șunturile dreapta-stînga se mai folosește și injectarea intravenoasă de gaz inert radioactiv (de exemplu Xenon 133) care, în mod normal se elimină la prima trecere prin plămîn. Identificarea acestuia într-o zonă de interes din cavitățile stîngi indică șunt dreapta-stînga, iar mărimea radioactivității permite cuantificarea acestuia.

Probele de efort, farmacodinamice și alte intervenții utilizate în studiul funcției cardiace prin radioizotopi. Studiul performanței cardiace cu radioizotopi (toate variantele tehnice, mai puțin tomografia) are avantajul aproape unic de a putea fi repetat de mai multe ori, în cursul aceleiași ședințe, în vederea urmăririi efectelor unor probe de provocare sau terapeutice. Cateterismul, fiind laborios și cu riscuri, nu este repetabil după efort, iar repetarea după probe farmacodinamice este limitată. La rîndul ei, ecografia este puțin folosită în aceleași condiții datorită unor impedimente tehnice (după efort mișcările toracice prin tahipnee împiedică obținerea unei imagini clare). Reproductibilitatea excelentă și precizia metodelor radioizotopice, precum și caracterul neinvaziv, le-au făcut, de asemenea, repetabile în timp, în studii de masă, în evaluarea unor intervenții terapeutice de durată sau în aprecierea evoluției funcționale naturale a unor afecțiuni.

Dintre variantele tehnice, angiografia „la echilibru“ este de departe cel mai frecvent utilizată în studii postintervenție, datorită faptului că după o singură injectare se pot face oricîte înregistrări timp de 3—4 ore.

Angiografia la prima trecere are un singur avantaj, acela al unei durate scurte de achiziție a imaginilor (cîteva secunde, față de cîteva minute), ceea ce o indică în unele cazuri în care efortul nu poate fi menținut în platou pe perioada înregistrării datelor „la echilibru“ sau cînd efectul intervenției este de foarte scurtă durată. Deoarece tehnețiul poate fi folosit „la prima trecere“ doar de maximum 2 ori, în ultimii ani aurul 195 m este din ce în ce mai des recomandat pentru angiograme „la prima trecere“ efectuate repetat, după diferite intervenții (23, 29).

Proba de efort angioradioizotopică necesită o cooperare mai bună a bolnavului decît o probă de efort ECG, deoarece este necesară menținerea trasorului în poziție fixă față de camera de scintilație, iar, în cadrul tehnicii la echilibru, efortul se face adesea în poziție orizontală sau semișezîndă și este necesar un platou prelungit de efort. Probele de efort izometric, testul presor la rece sau electrostimularea endocavitară au fost, de asemenea, folosite în studii de angiografie radioizotopică.

VALOAREA CLINICĂ A EVALUĂRII PERFORMANȚEI CARDIACE PRIN TEHNICI RADIOIZOTOPICE

Se poate afirma că tehnicile radioizotopice care evaluează performanța cardiacă au o aplicabilitate largă în clinică, depășind, de peste un deceniu, stadiul de explorare experimentală, pentru a influența decisiv diagnosticul, tratamentul și evaluarea prognostică. Aplicațiile cele mai importante sînt în cardiopatia ischemică, sub diferitele sale forme clinice, dar există utilizări și la bolnavii cu valvulopatii, cardiomiopatii și în alte domenii.

Cardiopatia ischemică. Angiografiile radioizotopice au aplicații importante în diagnosticul pozitiv al cardiopatiei ischemice cronice, fiind, alături de scintigramele cu taliu, mijloacele neinvazive cele mai valoroase cunoscute în prezent, pentru afirmarea prezenței bolii.

La bolnavii cu cardiopatie ischemică cunoscută, tehnicile radioizotopice au unele roluri bine definite:

— evaluarea funcțională și prognostică;

— influențarea deciziei și chiar a strategiei terapeutice;

— urmărirea evoluției bolnavilor și a efectelor diferitelor tratamente aplicate.

Diagnosticul pozitiv al cardiopatiei ischemice cronice. Diagnosticul de cardiopatie ischemică cronică este stabilit cu ajutorul angiografiei radioizotopice de efort, pe baza prezenței a două criterii:

— lipsa creșterii fracției de ejecție a ventriculului stîng (FEVS) cu mai mult de 5% imediat după efort;

— apariția unei disfuncții segmentare ventriculare de efort.

Prezența disfuncției segmentare ventriculare de repaus este, de asemenea, un criteriu valoros de cardiopatie ischemică, dar ea apare, de cele mai multe ori, cînd cardiopatia ischemică este evidentă pe criterii electrocardiografice și clinice.

Una din primele constatări făcute după introducerea angiografiilor radioizotopice de efort a fost aceea că indivizii normali își cresc performanța ventriculară la efort (8, 23, 29) FEVS crescînd cu peste 5%, datorită unei contracții mai viguroase, cu micșorarea volumului telesistolic (în toate cazurile referitoare la variațiile FE procentele nu se raportează la valoarea inițială a FE, ci la volumul telediastolic corespunzător, ele reprezentînd deci „unități“ de FE).

Bolnavii cu cardiopatie ischemică latentă nu cresc sau cresc FE la efort cu mai puțin de 5%, sau cu cît boala este mai gravă, scad FE la efort. Inițial, pînă în 1980, valoarea acestui criteriu de boala ischemică a fost considerată deosebită (23), ulterior, apărînd numeroase amendamente la regula de mai sus.

În prezent interpretarea variațiilor FE la proba de efort este următoarea (6, 10, 29):

— FE poate să nu crească cu peste 5% la indivizii normali, care ating un grad adecvat de efort, dar care au FE de repaus peste 75% (hiperchinezie de repaus) sau vîrstă peste 60 de ani, sau consumă propranolol; uneori FE nu crește adecvat la femei;

— FE nu crește cu peste 5% în numeroase afecțiuni cardiopulmonare cu supraîncărcare de volum sau de presiune sau scăderea complianței VS, în afara cardiopatiei ischemice, chiar cînd există un cord compensat în repaus: valvulopatii, cardiomiopatii, boala obstructivă bronhopulmonară cronică, hipertensiunea arterială, blocul major de ramură stîngă neischemic etc.;

— bolnavii care nu se încadrează în criteriile de mai sus și nu cresc FE la efort cu peste 5% au foarte probabil o cardiopatie ischemică, cu condițiile suplimentare ca efortul să fi fost suficient, răspunsul cardiovascular (TA, frecvență) în limitele obișnuite și bolnavul să nu fi primit o medicație activă, în special propranolol, înainte cu minimum 3 zile.

În aceste condiții, sensibilitatea criteriului FE în diagnosticul cardiopatiei ischemice este de circa 90% și specificitatea de 80—90% (6, 23, 29), dar unii autori consideră că specificitatea poate fi chiar 100% dacă clinic și ecografic se exclud cu grijă alte afecțiuni neischemice și se respectă riguros protocolul tehnic (10).

Disfuncția segmentară de efort este, teoretic, un criteriu mai specific de cardiopatie ischemică, dar practic, deoarece angiogramele se pot efectua într-o singură proiecție (de obicei OAS 45°), nu toate teritoriile coronariene pot fi explorate și, astfel, anumite localizări ale bolii nu sînt decelate (dubla proiecție nu este posibilă cu o singură cameră de scintilație, după proba de efort, căci timpul de achiziție este prea lung). Totuși, deoarece în OAS 45° se evidențiază 2 din 3 teritorii coronariene, al descendentei anterioare și al circumflexei (a se vedea capitolul referitor la scintigrafiile cu taliu), decelarea disfuncției segmentare de efort are o valoare ridicată în diagnosticul pozitiv de cardiopatie ischemică (6, 10, 29, 43): metoda are sensibilitate 85—95% și specificitate de 95%. Contrar a ceea ce s-a crezut inițial, s-a constatat că există o disfuncție segmentară de efort în absența cardiopatiei ischemice și în valvulopatii (23, 29) și în hipertensiunea arterială (212), ceea ce face metoda neadecvată în decelarea atingerii coronariene în aceste afecțiuni.

În ultimii 2—3 ani alte modificări funcționale de efort au fost considerate adecvate pentru diagnosticul pozitiv de cardiopatie ischemică: lipsa creșterii corespunzătoare a indexului presiune/volum telesistolic, apariția tardochineziei de efort, decelată prin analiză de fază tip Fourier, prezența disfuncției ventriculare diastolice de repaus (10) după *pacing* sau după efort (48). În experiența autorilor lor, aceste metode apar adesea mai precise decît criteriile standard angionucleare de diagnostic al cardiopatiei ischemice, dar valoarea lor reală trebuie confirmată prin studii de control.

Un aspect important al utilizării angiografiilor radioizotopice în diagnosticul pozitiv al cardiopatiei ischemice este acela al lotului de subiecți care este investigat pentru prezența afecțiunii. Conform teoriei Bayes (6, 8, 12, 23, 29, 43), valoarea reală a unui test diagnostic depinde de prevalența bolii în populația asupra căreia se aplică testul. Dacă prevalența este scăzută, un test pozitiv nu are prea mare valoare în a afirma boala (sensibilitate scăzută); de asemenea, dacă boala este foarte frecventă un test negativ nu poate exclude boala cu prea mare certitudine (specificitate mică); rezultă că valoarea predictivă maximă a unui test diagnostic, care depinde atît de sensibilitate cît și de specificitate, apare cînd boala are o frecvență moderată în populația testată. În practică, pentru a respecta acest criteriu, este bine ca probele de efort radioizotopice să nu fie aplicate unei populații generale aparent sănătoase, aleasă aleator, ci să se practice o selecție prealabilă pe criterii mai simple, care să sugereze posibilitatea existenței bolii coronariene. Deci, evaluarea diagnostică trebuie efectuată în trepte. În prezent se consideră utilă aplicarea unei probe radioizotopice de efort la bolnavi cu factori de risc cardiovasculari prezenți, cu durere toracică atipică, cu aritmii asimptomatice sau la care proba de efort ECG a fost neconcludentă. Aplicînd metoda în aceste condiții și combinînd criteriile modificărilor FE și prezenței dissinergiilor segmentare de efort, valoarea predictivă a angiografiei radioizotopice în decelarea cardiopatiei ischemice este de peste 90%, adică net superioară ECG de efort, ecocardiografiei bidimensionale sau timpilor sistolici ventriculari, fiind egalată ca valoare, dintre metodele neinvazive, doar de studiul perfuziei coronariene prin scintigrafie cu taliu 201 (6, 10, 23, 29, 43).

În prezent nu există un criteriu major de alegere a uneia din cele două metode (cu tehnețiu sau cu taliu) pentru diagnosticul pozitiv al cardiopatiei ischemice cronice, prima fiind mai sensibilă, dar mai puțin specifică cînd coexistă alte boli cardiace. Angiografia cu tehnețiu furnizează în plus informații privind performanța ventriculară, dar scintigrafia cu taliu este singura capabilă de a identifica prezența și localizarea bolii coronare multivasculare, care nu este identificată adecvat în prezent de proba angionucleară. Tehnețiul este mai ieftin și un generator poate furniza izotopul timp de cîteva zile, pe cînd taliul numai 24 de ore. În final, decizia asupra tipului de probă radioizotopică poate să fie luată numai pe criterii de disponibilitate tehnică și de experiență a colectivului respectiv, valoarea clinică fiind asemănătoare pentru cele două metode.

Introducerea angiografiei radioizotopice cu aur 195 m, care se dezintegrează în cîteva secunde, permite, în prezent, efectuarea repetată a mai multor angiograme la prima trecere, deci, eventual, probe de efort în multiple proiecții și înregistrarea, concomitent cu angiografia, a unei coronarografii cu taliu. Valoarea clinică a combinării acestor tehnici radioizotopice urmează a fi stabilită (57).

Evaluarea bolnavilor cu cardiopatie ischemică cunoscută. Angiografiile radioizotopice sînt utilizate în prezent pe scară largă în evaluarea funcțională, prognostică și terapeutică atît imediat după infarctul acut de miocard, cît și în toate formele de angină pectorală și în cardiopatia ischemică nedureroasă.

a) *Infarctul acut de miocard* beneficiază din plin de tehnicile radioizotopice care evaluează performanța ventriculară, putîndu-se afirma că în ultimii 2—3 ani strategia terapeutică după infarct este influențată decisiv de aceste tehnici. Numeroși autori (10, 15, 32) consideră că în prezent, cînd tratamentul infarctului este agresiv în faza acută (restabilirea fluxului coronarian) și activ în perioada de recuperare, selectarea bolnavilor trebuie făcută prin tehnici neinvazive de precizie, cele radioizotopice fiind pe prim plan. În primele zile după infarct se face angiografie radionuclidică de repaus, iar la 2—4 săptămîni, proba de efort ECG combinată cu cea cu tehnețiu sau cu taliu. Tratamentul medicamentos este indicat în cazul prezenței insuficienței cardiace, a unei FEVS angionucleare de repaus sub 30% (indiferent de starea clinică) sau în caz de contraindicație chirurgicală generală. Din contra, dacă FEVS este peste 30% și există angină postinfarct, sau se decelează prin probele de efort o ischemie miocardică activă, există indicație de cateterism urmat, eventual, de intervenție chirurgicală sau angioplastie transluminală. Se consideră că aceste criterii selectează ferm pentru una din cele două variante de tratament aproximativ jumătate din supraviețuitorii unui infarct (15). Ceilalți sînt dispensarizați și urmăriți prin metode asemănătoare, pentru a decela la timp momentul unei eventuale indicații chirurgicale (20).

Prognosticul după infarct este determinat de 3 factori principali: performanța ventriculară restantă, extensia atingerii patului coronarian și aritmiile periculoase. Dintre aceștia, performanța ventriculară are puterea predictivă cea mai bună (19, 23, 29). Avînd în vedere că angiografia radioizotopică evaluează cu acuratețe atît funcția mecanică a inimii, cît și performanța segmentară, martoră a întinderii bolii coronariene, ea constituie, în prezent, metoda neinvazivă cu valoarea prognostică cea mai ridicată după infarct.

Angiografiile radionucleare contribuie la stabilirea profilului hemodinamic al infarctului transmural și al atingerii necrotice a ventriculului drept în infarctul inferior, detectează cu acuratețe anevrismul ventricular (29, 42), identifică cauzele șocului cardiogen sau ale insuficienței cardiace globale, stabilind dacă ele sînt prin afectare segmentară și reversibilă, prin anevrism sau prin disfuncție globală (2, 29), diferențiază hemopericardul de exsudatul pericardic prin pătrunderea radiotrasorului în afara cavității ventriculare în primul caz. În final, prin studii farmacodinamice (proba la nitriți), angiografiile radioizotopice identifică miocardul ischemic, dar viabil și constituie metoda de bază pentru evaluarea funcțională a rezultatului oricărei intervenții terapeutice medicamentoase sau chirurgicale din infarct.

b. *Angina pectorală,* stabilă sau instabilă, ca și toate formele de cardiopatie ischemică nedureroasă sînt explorate în ultimii 5—6 ani mai complex decît în deceniul trecut. În general, tactica terapeutică se bazează pe o explorare în trepte (31, 53). Bolnavii cu angină refractară la tratamentul medicamentos complet (nitriți+beta-blocante+blocante de calciu) sînt supuși unei probe de efort ECG, completată cu angiografie radionuclidică și, eventual, cu o scintigrafie cu taliu. În funcție de rezultatele acestor explorări sînt indicate coronarografia selectivă și cateterismul cordului stîng, în vederea unui eventual tratament chirurgical sau de angioplastie coronară.

În afara selecției pentru cateterism, ca și în cazul infarctului, angiografia radioizotopică furnizează informații despre primii doi indicatori prognostici din cardiopatia ischemică cronică: performanța ventriculară globală și amploarea disfuncției segmentare (19, 31). Ea selectează, astfel, grupe de bolnavi cu risc evolutiv bine definit și permite urmărirea corectă a efectelor terapiei și a programelor de recuperare.

În consecință, în urmărirea bolnavilor coronarieni, triada de explorare standard este considerată în prezent: proba de efort ECG, investigația radioizotopică și monitorizarea Holter. Angiografia radionucleară este considerată un *screening* mai complet decît scintigrafia cu taliu, dar metodele se pot folosi și combinat, completîndu-se.

Alte boli cardiovasculare. Deoarece angiografiile radioizotopice nu constituie o explorare predominant morfologică, ele au un rol diagnostic pozitiv limitat în boli valvulare, boli congenitale sau cardiomiopatii, fiind net depășite de ecocardiografie. În schimb, în toate aceste afecțiuni, severitatea afectării funcționale și mecanismul fiziopatologic al insuficienței cardiace sînt evaluate cu precizie prin angiografia radioizotopică.

Bolile valvulare. Prezența regurgitațiilor se decelează clinic și prin ecografie Doppler, dar cuantificarea lor nu se poate face în prezent, în mod neinvaziv, decît prin angiografie radioizotopică (10, 29, 34, 43). Unii autori consideră că ameliorări tehnice de ultimă oră, cum ar fi calcularea debitului bătaie prin analiza Fourier, fac cuantificarea radioizotopică a regurgitațiilor egală sau chiar superioară ca precizie cuantificării prin cateterism (35).

Metodele radioizotopice evaluează funcția cardiacă la valvulari, urmărind evoluția naturală a bolilor mai bine decît orice altă metodă și stabilind momentul optim pentru intervenția chirurgicală. Experiența cea mai mare este în insuficiența aortică (10, 43), unde, în afara volumelor cardiace și a FEVS, se consideră ca indicator specific de disfuncție ventriculară indexul presiune-volum telesistolic, evaluat radioizotopic. Insuficiența mitrală, stenoza aortică, insuficiența tricuspidiană (10, 34, 43) beneficiază, de asemenea, de urmărire funcțională pre- și postoperatorie cu radioizotopi.

Bolile congenitale și șunturile centrale. Angiografia radioizotopică la prima trecere constituie metoda neinvazivă de elecție în cuantificarea șunturilor centrale atît stînga-dreapta, cît și invers. În afară de aceasta, metodele radionucleare urmăresc funcția ventriculară, în special dreaptă, contribuind la evaluarea pre- și postoperatorie.

Cardiomiopatiile. Explorarea morfologică în cardiomiopatii se face ecografic, iar cea funcțională, de preferință angionuclear (10, 29, 43). Metodele radioizotopice pot analiza afectarea funcțională a fiecărei cavități și evaluează seriat eventuala recuperare postoperatorie (miomectomie) sau după tratament imunosupresiv, în unele forme de cardiomiopatie cu dilatație (13, 40).

Cordul pulmonar cronic. Angiografia radioizotopică reprezintă în prezent metoda neinvazivă de elecție în diagnosticul pozitiv al cordului pulmonar cronic, avînd în vedere că ecografia nu poate, adeseori, vizualiza ventriculul drept, datorită emfizemului (23, 29). În același timp, angiografia radioizotopică reprezintă singura metodă cunoscută de cuantificare a funcției ventriculare drepte, deoarece forma sinuoasă a acestuia face imposibilă, din punct de vedere practic, calcularea FEVD și a altor parametri volumetrici prin cateterism și angiografie de contrast.

Anomalii de funcție electrică. Introducerea analizelor parametrice, în special analiza de fază tip Fourier, a permis studiul asincroniilor de contracție de origine electrică cu o acuratețe care se apropie de a hărților electrice toracice cu multipli electrozi și chiar a hărților epicardice. De curînd unii autori, aplicînd analiza de fază tomografiilor efectuate angiogramelor ventriculare computerizate, au localizat cu precizie sediul fasciculului aberant în sindromul de preexcitație cu confirmare operatorie (38). Valoarea metodelor radioizotopice de completare a explorării electrice urmează a fi validată.

Studii farmacodinamice și evaluarea terapiei. Angiografiile radioizotopice fac, în prezent, parte din protocolul metodologic de evaluare clinică a medicamentelor în bolile cardiace, fiind, în același timp, utilizate și pentru evaluarea răspunsului individual la o anumită terapie (6, 10, 39, 43).

Cateterismul, prin numărul mic de bolnavi explorabili, nu poate fi folosit pentru a valida, statistic semnificativ, efectul cardiovascular al medicamentelor. Angiografiile radioizotopice permit, din acest punct de vedere validarea efectelor favorabile asupra funcției cardiace în urmărirea de durată a diverselor tratamente și excluderea efectelor secundare ale unor medicamente nou introduse. În același timp, metodele radioizotopice contribuie la elucidarea mecanismelor prin care își realizează efectul un anumit medicament: modificarea încărcării ventriculare, modificarea balanței cerere-ofertă de oxigen, modificarea fluxului coronarian sau acțiune directă asupra contractilității (39).

Există, probabil, pînă în prezent, sute de studii de evaluare funcțională angionucleară a efectelor funcționale a zeci de medicamente cu tropism cardiovascular. Un compendiu sugestiv este realizat de Nestico și colab. (39), dar tabelul sinoptic publicat de ei în 1985 poate fi amplu completat prin numeroase studii publicate ulterior, care atestă locul incontestabil al metodelor radioizotopice în farmacologia clinică cardiovasculară (10, 29).

Dintre contribuțiile mai deosebite ale medicinii nucleare în elaborarea unor tactici terapeutice actuale se pot menționa stabilirea utilității și condițiilor de administrare a betablocantelor în insuficiența ventriculară stîngă frustă, evidențierea efectelor hemodinamice complexe, favorabile sau nedorite ale blocantelor de calciu (39), sau monitorizarea tratamentului cu unele citostatice cardiotoxice (23, 29).

De un interes aparte se bucură monitorizarea efectelor funcționale ale intervențiilor agresive în cardiopatia ischemică, ca tromboliza locală sau generală sau angioplastia transluminală, avînd în vedere că eficacitatea lor și prognosticul depind, în ultimă instanță, de cantitatea de miocard funcțional salvgardată (29).

Compendiul clinic foarte condensat trecut în revistă în acest subcapitol demonstrează impactul practic real al evaluării performanței cardiace prin metodele radioizotopice, care trebuie în prezent incluse în arsenalul de bază diagnostic și de urmărire evolutivă și terapeutică a bolnavului cardiac.

PERFUZIA MIOCARDICĂ

Studiul perfuziei miocardice a căpătat o valoare deosebită în ultimul deceniu datorită apariţiei modalităţilor terapeutice noi de reperfuzie miocardică (angioplastie coronariană transluminală, tromboliza coronariană şi dezobstrucţia cu laser) şi a progreselor generale făcute în salvgardarea miocardului ischemic. În acest domeniu, tehnicile radioizotopice, care evidenţiază perfuzia miocardică, au căpătat trei roluri clinice majore:

a) selectarea, pe scară largă, a candidaţilor la cateterism şi intervenţia agresivă de reperfuzie;

b) urmărirea efectelor oricărui tip de terapie asupra perfuziei miocardice;

c) determinarea semnificaţiei funcţionale a unei stenoze coronariene decelate la coronarografia de contrast şi a viabilităţii miocardului perfuzat de acea coronară. Aceasta este o calitate unică a metodelor radioizotopice, ele completînd, astfel, cateterismul în decizia terapeutică de intervenţie chirurgicală sau semichirurgicală în numeroase cazuri limită, la care coronarografia de contrast, metodă în special morfologică, nu poate da un răspuns funcţional satisfăcător.

RADIOFARMACEUTICE UTILIZATE ÎN STUDIUL PERFUZIEI MIOCARDICE

Deşi taliul 201 este de peste un deceniu radiotrasorul cu cea mai largă utilizare privind circulaţia coronariană, noi radiofarmaceutice, în special cu emisie de pozitroni, încep să fie folosite în situaţii speciale.

Taliul 201 şi alţi analogi ai potasiului. Analogii potasiului au intrat în atenţie ca radiotrasori medicali datorită proprietăţii de a fi atraşi de celulele miocardice aproape în totalitate la prima trecere, deci, proporţional cu fluxul coronarian local. S-au folosit izotopi de potasiu, de cesiu, de rubidiu (13, 29) şi, din 1973, a fost reţinut din această categorie de radiotrasori taliul 201, datorită echilibrului dintre proprietăţile favorabile radioizotopice şi fiziopatologice.

Taliul 201 are o durată de semiviaţă de aproximativ 73 ore, emite radiaţii gamma într-un spectru compatibil cu gama-camerele normale şi produce imagini cu o rezoluţie acceptabilă, este livrat în fiole, păstrînd o radioactivitate suficientă 24—48 ore şi este relativ ieftin, dar mai scump ca tehneţiul.

Interpretarea scintigramelor cu taliu se bazează pe proprietăţile sale biologice (7, 13, 29, 30, 47). Distribuţia iniţială a taliului 201 în miocard este dată de capacitatea miocitelor de a extrage la prima trecere 90% din radiotrasorul transportat de fluxul coronarian. Deşi există unele mici variaţii ale acestei proporţii, în funcţie de mărimea debitului coronarian şi de unele condiţii biochimice locale, practic se poate considera că, la dozele uzuale, distribuţia miocardică a taliului este direct proporţională cu fluxul local. Atît zonele ischemice, cît şi cele necrotice apar pe scintigrama iniţială, fără captare sau cu captare minimă („pete reci").

După 10 minute începe procesul denumit redistribuţia taliului, prin care taliul începe să fie „spălat" lent din miocite, de asemenea proporțional cu fluxul coronarian local. Procesul durează cîteva ore, dar, în timp ce o zonă normal irigată este spălată pe jumătate în aproximativ 5 ore, o zonă ischemică este spălată în același mod într-un timp dublu sau mai mare. Deoarece durata de viață a taliului este de 3 zile, rezultă că radioactivitatea miocardică la 4—6 ore va fi dictată numai de redistribuție. În consecință, zonele ischemice „spălate“ mai lent, vor căpăta aceeași intensitate a radiotrasorului cu zonele sănătoase. Vor rămîne fără radiotrasor doar zonele necrotice, care nu au captat taliu, neavînd miocite vii. Redistribuția ajută astfel la diferențierea ischemiei de necroză miocardică.

Derivații de tehnețiu 99m. Recent, tehnețiul cuplat cu unele substanțe cationice, s-a dovedit a fi extras de miocard proporțional cu fluxul local, întocmai ca și taliul (de exemplu, DMPE — Tc 99m). Avantajul este conferit de accesibilitatea tehnică superioară a tehnețiului față de taliu. Studiile pe animale au furnizat imagini excelente, dar miocardul uman are un comportament metabolic diferit față de această substanță, care conferă o calitate inferioară scintigramelor (9, 13, 29).

Tehnețiul poate fi, de asemenea, cuplat de microparticule care, injectate intracoronarian selectiv, sînt reținute în capilarele miocardice proporțional cu fluxul local.

Gazele inerte. Unii trasori gazoși (ca Xenonul 133) pot estima fluxul miocardic prin injectarea intracoronariană, fiind folosiți în scopuri de cercetare (13).

Radiotrasori emițători de pozitroni. Estimarea fluxului coronar prin tomografie pozitronică (a se vedea capitolul „Sisteme de tomografie radioizotopică“) a fost aplicată în studii clinice pilot, cu șanse de extindere. Rubidiul 82 este captat de miocite proporțional cu fluxul local și, avînd o durată de semiviață de 75 de secunde, poate fi folosit în studii seriate. Spre deosebire de alți radiotrasori pozitronici, el poate fi obținut dintr-un minigenerator livrabil, astfel că nu necesită un ciclotron local pentru a fi generat (29).

Amoniul marcat cu ^{13}N este radiotrasorul de elecție în studiile pozitronice actuale, completînd studiile metabolice miocardice, la fel ca și ^{11}C metil-D-glucoza care, nefiind metabolizată, este reținută paralel cu fluxul coronarian local (13, 56).

Studiile pozitronice permit scintigrame tomografice de mare rezoluție, cu o precizie remarcabilă în cuantificarea debitului coronarian local, evaluînd, în paralel, fluxul și metabolismul miocardic; în prezent însă ele sînt laborioase și scumpe.

TEHNICI FOLOSITE ÎN STUDIUL PERFUZIEI MIOCARDICE

Fiecare din radiotrasorii discutați necesită tehnici particulare, dar, pînă în prezent, scintigrafia cu taliu 201 a căpătat aplicabilitate clinică, intrînd în rutina multor laboratoare de medicină nucleară.

Scintigrafia cu taliu 201. Această tehnică valorifică proprietățile biologice ale taliului privind distribuția și redistribuția, propunîndu-și să vizualizeze zonele ischemice și cele necrotice, diferențiindu-le totodată între ele.

Pentru a se obține un contrast inițial mai mare între zonele sănătoase și cele ischemice, în vederea evidențierii unor reduceri moderate de flux, este necesară crearea unei hiperemii în zonele sănătoase, care nu se poate extinde în cele bolnave datorită stenozei coronare. Hiperemia este produsă prin efort sau farmacodinamic.

Probe de producere a hiperemiei inițiale.

a. *Proba de efort,* monitorizată ECG, constituie modalitatea cea mai răspîndită; efortul se efectuează, de obicei, pe bicicleta ergometrică, în poziție verticală, după un protocol normal de test submaximal, efectuîndu-se concomitent proba de efort ECG.

b. *Proba la dipiridamol* se bazează pe proprietatea medicamentului de a dilata numai coronarele de rezistență, intramiocardice, producînd hiperemie generală în zonele sănătoase, cu menținerea ischemiei în zona irigată de o coronară de conductanță stenozată care nu se dilată; ischemia este accentuată prin sindrom de furt către zonele sănătoase hiperemice prin colaterale. Se administrează dipiridamol (aproximativ 0,57 mg/kilocorp, în 4 minute); dacă apare durere anginoasă, se rezolvă prompt cu 240 mg aminofilin i.v.

Probele la efort și dipiridamol au valoare egală pentru scintigrama cu taliu (13, 29, 30), prima cu avantajul efectuării concomitente a ECG de efort, cealaltă aplicabilă bolnavilor care nu pot efectua efort adecvat. Scintigrama de repaus (fără producere prealabilă de hiperemie) cu taliu se folosește în unele situații cînd se urmărește doar evidențierea necrozei miocardice, nu și a ischemiei.

Distribuția inițială a taliului. În timpul ultimului minut de efort sau imediat după dipiridamol se injectează 1—2 mCi Tl 201 i.v., urmat imediat de începerea înregistrării scintigramei (în multiple proiecții). Promptitudinea este necesară, deoarece zonele cu ischemie discretă apar pe scintigramă doar în primele minute, apoi, prin redistribuție, se șterg rapid și dispar. Pe aceste scintigrame inițiale, atît zonele ischemice, cît și cele necrotice apar hipocaptante sau fără captare („pete reci").

Redistribuția taliului începe la aproximativ 10 minute și durează cîteva ore. În medie, la aproximativ 4 ore, toate zonele ischemice, „spălate" mai lent, capătă o radioactivitate identică cu cea a zonelor sănătoase „spălate" mai viguros de radiotrasor. Pe scintigramele de redistribuție persistă ca „pete reci" numai zonele necrotice.

Rezumînd, scintigramele inițiale demască deopotrivă zonele necrotice și ischemice, pe cînd cele de redistribuție doar zonele necrotice.

Interpretarea scintigramelor cu taliu 201 implică: recunoașterea unui defect patologic de umplere, identificarea naturii ischemice sau necrotice a acestuia, identificarea teritoriului coronarian afectat responsabil de generarea defectului și informații auxiliare.

Analiza unei astfel de scintigrame se poate face prin inspecție vizuală sau cu ajutorul computerului.

Interpretarea vizuală. Aspectul vizual normal al unei scintigrame cu taliu prezintă imaginea VS sub formă de potcoavă cu centrul necaptant datorită existenței cavității ventriculare și cu direcția axului determinată de proiecția respectivă. Baza ventriculului nu captează datorită planului valvular, iar vîrful este hipocaptant la 25—50% din subiecţi şi normocaptant la ceilalţi. Ventriculul drept se vizualizează doar în imaginea de după efort, ca o bandă fină plecînd de la apex şi nu apare la toţi subiecţii. Pentru a evita artefacte generate de o expunere fotografică neadecvată, unii autori folosesc de rutină trei expuneri fotografice diferite pentru fiecare imagine (7, 13, 29, 30).

Defectul de umplere în interpretarea vizuală poate fi un defect fix (nemodificat în imaginea posthiperemică şi după redistribuţie), semnificînd necroză, sau un defect reversibil de umplere (dispare după redistribuţie), semnificînd ischemie, cu ţesut subiacent viabil.

Există şi aspecte suplimentare a căror interpretare este mai flexibilă: defect parţial reversibil, prezent la redistribuţie, dar mult mai redus, semnificînd cicatrice înconjurată de ţesut ischemic; defect tardiv de umplere, cu apariţie doar după redistribuţie, aspect mai rar şi incomplet explicat, fiind, probabil, prezentă o boală multivasculară cu „spălarea“ mai rapidă a zonelor sănătoase, ceea ce generează un defect cu manifestare tardivă.

În general, prezenţa unui defect de umplere patologic traduce prezenţa cardiopatiei ischemice, dar, actualmente, respectîndu-se regulile de mai sus, se consideră că ele nu trebuie totuşi absolutizate. S-au descris unele cazuri cu defect fix, sugerînd necroză, care au captat după *by-pass* coronarian, dovedind ţesut viabil şi, mai rar, s-au descris cicatrice nu prea întinse, care au generat un defect reversibil (29, 30). Concordanţa interpretării vizuale a prezenţei unui defect patologic de umplere între observatori a variat între 70 şi 95% (13). Defecte fixe de umplere mai apar în limfoamele cu localizare cardiacă şi metastazele miocardice (13).

— *Interpretarea computerizată.* Folosirea analizei scintigramelor cu taliu prin computer implică strict aceeaşi poziţionare a imaginii posthiperemice şi a celei de redistribuţie, deoarece ele se suprapun pentru comparaţie.

Analiza computerizată este spaţială şi temporală.

Analiza spaţială ia ca reper centrul cavităţii şi generează sectoare de cerc de 5—6° în care se cuantifică, după anumite reguli, intensitatea captării peretelui ventricular. În afara zonelor fiziologic hipocaptante (vîrf, bază), orice scădere a radioactivităţii sub 80% faţă de o zonă cu captare maximă indică defect de umplere.

Analiza temporală studiază amploarea scăderii radioactivităţii în imaginea de redistribuţie pentru fiecare sector ventricular. Zonele sănătoase au o scădere maximă, iar zonele ischemice au o scădere cu atît mai lentă cu cît ischemia este mai severă, căci sînt „spălate“ de către un flux încetinit (curba de „*wash-out*“ scăzută).

Majoritatea autorilor consideră că analiza computerizată ameliorează interpretarea scintigramelor cu taliu, în special prin analiza temporală, aducînd-o la nivel mai obiectiv. Unii autori cred, însă, că interpretarea vizuală este suficientă pentru nevoile clinice, iar variaţiile fiziologice şi artefactele uzuale fac improprie cuantificarea computerizată pe imaginile planare; adevăratul beneficiu ar apărea numai la interpretarea computerizată a tomogramelor de emisie cu taliu (7, 13, 29, 30).

Interpretarea topografiei bolii coronariene. Înregistrarea scintigramelor cu taliu în multiple proiecţii se face atît pentru că defectele de umplere se vizualizează optim prin abord tangențial, cît și în vederea localizării lor topografice. Dintre multiplele proiecții folosite, în prezent s-au standardizat trei: anteroposterioară (AP), oblică anterioară stîngă 45° (OAS 45°) și laterală stîngă (LS). În afara zonelor bazale, fiecare imagine ventriculară este uzual divizată în trei segmente (fig. XV-6).

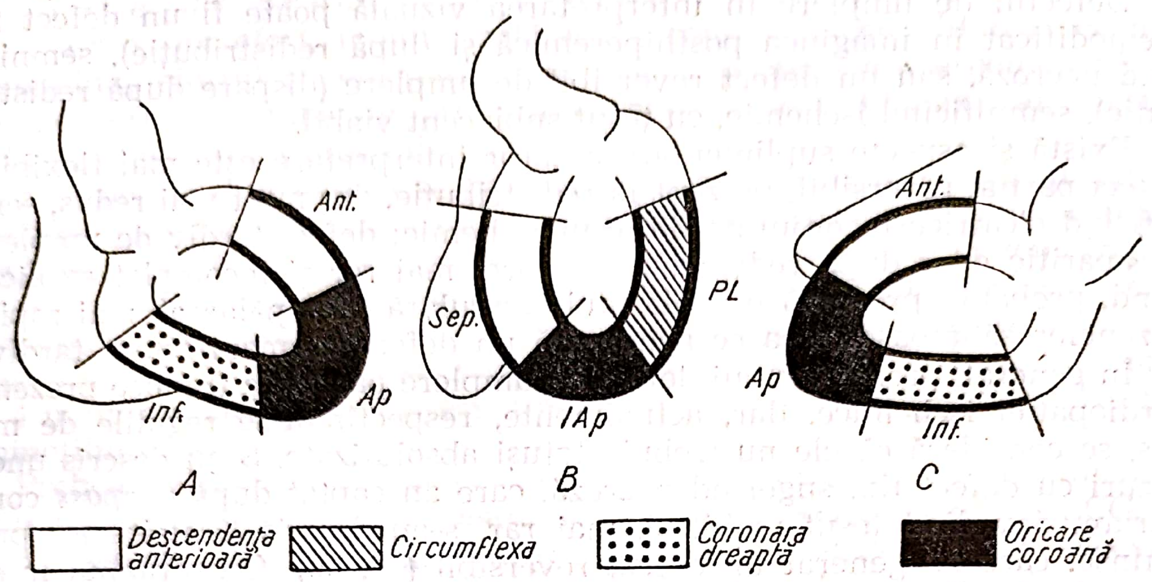


Fig. XV-6. — Topografia segmentară și distribuția irigației coronariene în cele trei proiecții uzuale în scintigrafia și angiografia radioizotopice: A — proiecție antero-posterioară; B — proiecție oblic anterior stîngă 45°; C — proiecție laterală stîngă.

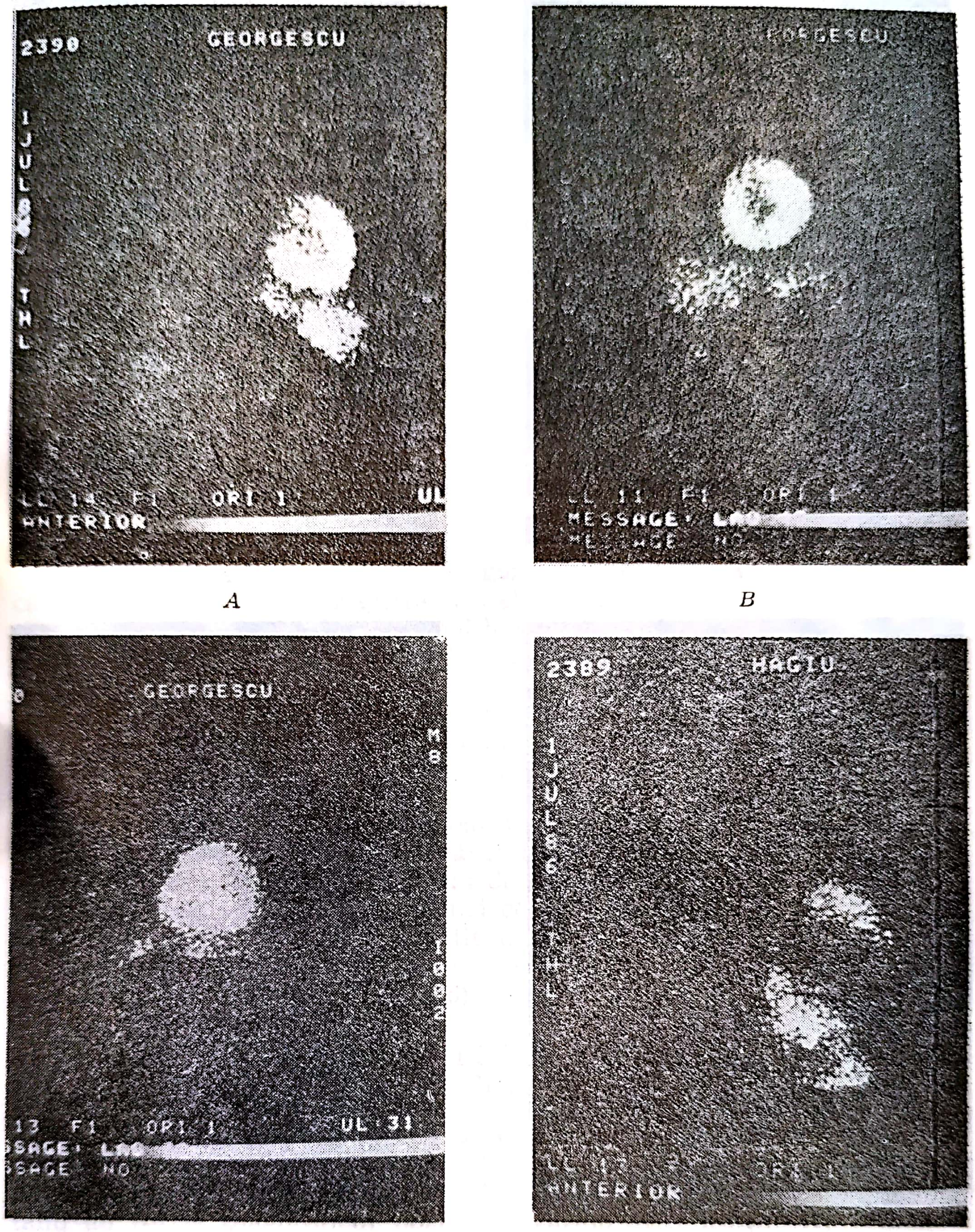
Ant — segment anterior (antero-lateral); Ap — segment apical; IAp — segment infero-apical; Inf — segment inferior; PL — segment postero-lateral; Sep — segment septal; În alb — teritoriul arterei coronare descendente anterioare; Hașurat — teritoriul arterei circumflexe; punctat — teritoriul arterei coronare drepte; negru — teritoriul apical, care poate fi irigat de oricare coronară.

În mod normal, coronara descendentă anterioară irigă segmentele septal și anterolateral din cele trei proiecții, circumflexa stîngă — segmentul posterolateral (OAS 45°), iar coronara dreaptă segmentele inferioare. Segmentul apical poate fi irigat de oricare coronară (13, 29, 52). Anomalii de distribuție coronariană pot modifica această topografie, ceea ce apare la mai puțin de 10% din bolnavi. De remarcat că aceleași proiecții sînt folosite și pentru interpretarea topografică a dissinergiilor segmentare de contracție în angiografiile radioizotopice.

Variații fiziologice ale poziției cordului în torace conduc la vizualizarea altor zone de perete ventricular decît obișnuit și, ca urmare, se pot identifica distribuții coronariene diferite pentru segmente considerate „standard“ (30). De aceea, și din alte cauze, precizia localizării topografice a stenozelor coronare prin scintigrafia planară cu taliu nu atinge precizia cu care este diagnosticată simpla prezență a cardiopatiei ischemice (1, 13).

Imagini normale și patologice de scintigrame planare cu taliu după proba cu dipiridamol sînt prezentate în fig. XV-7.

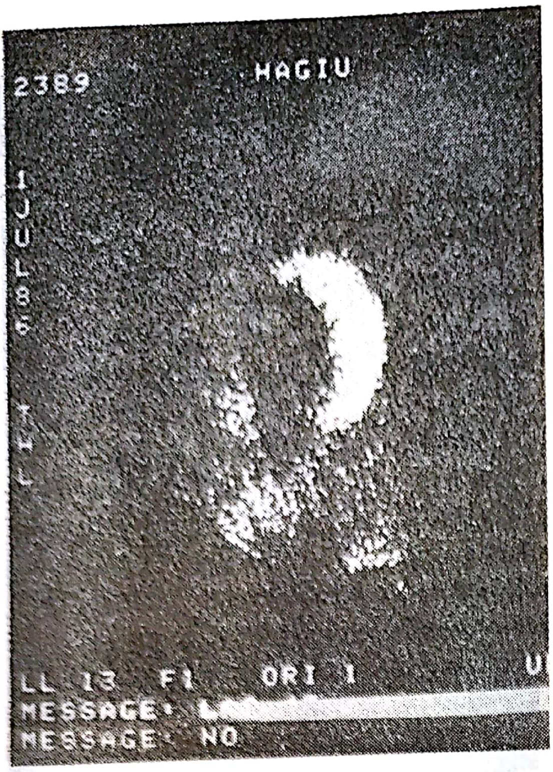
Informații auxiliare se referă la mărimea cordului și captarea pulmonară de taliu. Inspecția vizuală poate decela dilatare ventriculară stîngă


2390
GEORGESCU
1 JUL 86
THL
LL 14 F1 ORI 1 UL
ANTERIOR
GEORGESCU
LL 11 F1 ORI 1
MESSAGE: LAO
MESSAGE: NO
GEORGESCU
13 F1 ORI 1 UL 31
SSAGE: LAO
SSAGE: NO
2389
HAGIU
1 JUL 86
THL
ANTERIOR

A *B* *C* *D*

Fig. XV-7. — Scintigrame miocardice cu taliu 201 — proba la dipiridamol, imediat după producerea hiperemiei coronariene.

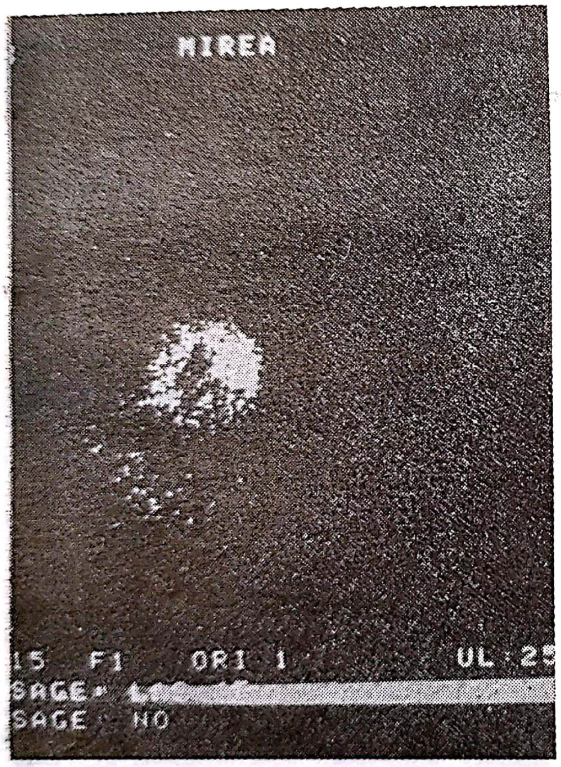
A, B, C — Imagini normale, în proiecție AP, OAS 45°, respectiv OAS 70°. Se observă captarea omogenă a trasorului de către miocard, hipocaptarea fiziologică în zona bazală și discreta captare a taliului de către ficat.


2389
HAGIU
1JUL86
THL
LL 13 F1 ORI 1 UL
MESSAGE:
MESSAGE: NO

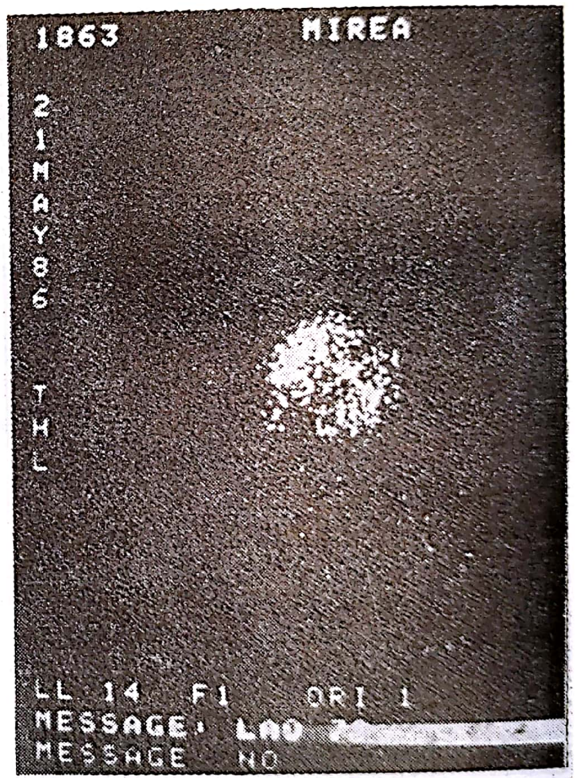
E

MIREA
15 F1 ORI 1 UL

F


MIREA
15 F1 ORI 1 UL 25
SAGE:
SAGE: NO

G


1863
MIREA
21MAY86
THL
LL 14 F1 ORI 1
MESSAGE: LAO
MESSAGE: NO

H

D, E — Imagini patologice la un bolnav cu sechele de infarct miocardic anterior și dilatație cardiacă, în proiecție AP, respectiv OAS 45°. Se observă silueta cardiacă mărită și lipsa de captare antero-apicală și septală, în contrast cu captarea normală a miocardului posterior și inferior.

F, G, H, — Imagini patologice la un bolnav cu sechele de infarct miocardic inferior și angină pectorală post-infarct, în proiecție AP, OAS 45° respectiv OAS 70°. Se observă captarea redusă, în peretele inferior, lipsa de captare apicală (SH și hipocaptarea septală (S), teritoriul coronarei descendente anterioare fiind sediul noii obstrucții generatoare de simptome.

sau un perete gros, hipertrofic. În hipertrofia ventriculară dreaptă, VD captează aproape întotdeauna taliu. Uneori dilatarea cardiacă apare doar după stress și dispare în repaus (disfuncție de pompă). Tot în insuficiența ventriculară stîngă, după stress se constată o captare pulmonară crescută, datorită stazei capilare, modificare ce dispare în repaus (13, 29, 30).

Tomografia de emisie cu taliu 201. Asupra scintigramelor cu taliu se poate aplica atît tomografierea planară (colimator cu aperturi variabile sau varianta rotatorie) cît și tomografierea transaxială.

Se consideră că numai ultima variantă aduce avantaje reale, îmbunătățind considerabil acuratețea decelării localizării stenozelor în boala coronariană multiplă (29). Singura limitare este durata mare a timpului de achiziție, de aceea imaginile posthiperemice nu au contrastul optim între miocardul normal și cel afectat (13, 30).

Alte tehnici folosite în studiul perfuziei miocardice. Acestea nu au în prezent aplicabilitate clinică, fiind folosite în studii pilot de reperfuzie chirurgicală, pentru aprecierea corectă a viabilității tisulare și în studii fiziopatologice de corelație flux-metabolism.

Dintre tehnicile care folosesc radionuclizi obișnuiți, cu emisie fotonică simplă, amintim (13, 29):

— injectarea intracoronară de gaze inerte (Xe 133), practicată la cateterism, urmată de înregistrarea externă a scintigramei; are o rezoluție mai bună ca Tl 201, dar este mai laborioasă;

— injectarea intracoronară de microparticule marcate radioactiv, care sînt reținute de capilarele miocardice, ajută la cuantificarea fluxului local și se folosește experimental, ca metodă de referință;

— cuplarea Tc 99m cu unii compuși cationici, efectuată cu scopul găsirii unui radiotrasor de perfuzie mai accesibil ca taliul, este în experiment clinic;

— detectorii de avalanșă, recent introduși (13), înregistrează numai radiațiile de joasă energie a oricărui radiotrasor uzual, în mod normal anihilate de țesut după un parcurs de 1—2 mm; de aceea, detectorii în avalanșă cuantifică fluxul din numai cei cîțiva milimetri cubi de miocard de lîngă suprafața explorată, constituind metoda *in vivo* cea mai precisă.

În afara acestor metode, fluxul miocardic poate fi evaluat cu precizie folosind radiotrasori pozitronici (56).

VALOAREA CLINICĂ A EVALUĂRII PERFUZIEI MIOCARDICE PRIN METODE RADIOIZOTOPICE

În prezent scintigramele cu taliu au aplicabilitate clinică largă, în timp ce alte tehnici radioizotopice de studiu al perfuziei miocardice sînt folosite limitat sau sînt deocamdată în experiment clinic. Tehnicile cu taliu au rol în diagnosticul pozitiv al cardiopatiei ischemice, evaluarea extinderii și severității bolii, au valoare prognostică și folosesc în evaluarea efectelor terapeutice. Ca instrument diagnostic, ele premerg cateterismului, dar unele informații sînt complimentare coronarografiei de contrast și, în acest caz, probele cu taliu completează tehnicile invazive.

Diagnosticul pozitiv al cardiopatiei ischemice. Pentru decelarea prezenței cardiopatiei ischemice sînt folosite numai probele cu hiperemiere inițială, adică proba de efort, proba cu dipiridamol sau alte alternative (testul la efort izometric, testul presor la rece, electrostimularea atrială etc.). Se consideră că primele două variante au valoare clinică practic similară. Avantajul probei de efort constă în efectuarea concomitentă și a testului ECG, în schimb dipiridamolul poate fi folosit cînd bolnavul nu poate efectua efort suficient.

Valoarea predictivă a probelor cu taliu în diagnosticul pozitiv al cardiopatiei ischemice depinde de prezența bolii în lotul investigat. Conform teoriei Bayes, dacă proba se aplică unor subiecți asimptomatici și fără factori de risc, chiar dacă este pozitivă, nu conferă mare certitudine asupra prezenței bolii ischemice și invers, dacă boala este foarte probabilă (bolnavi cu angină tipică sau cu ECG concludentă etc.), chiar dacă proba cu taliu este negativă ea nu conferă multă siguranță asupra absenței bolii. În consecință, proba cu taliu are valoare predictivă ridicată dacă este aplicată, în cazul unor indicații corect stabilite, la subiecți cu probabilitate medie de boală, selecționați ca atare pe baza unor criterii clinice și paraclinice mai simple. Cu alte cuvinte, diagnosticul pozitiv al cardiopatiei ischemice trebuie făcut secvențial (6, 7, 30). Secvența uzuală este: trial clinic și ECG de rutină; proba ECG de efort; proba cu taliu sau angiografie radioizotopică cu tehnețiu; cateterizare. Dacă pe criterii clinice și ECG bolnavii prezintă indicații certe și urgente de dezobstrucție, ei pot fi de la început cateterizați și, ulterior, dacă este necesar, se completează cateterismul prin evaluarea funcțională a stenozelor prin scintigrama cu taliu.

Indicațiile principale ale probei cu taliu în diagnosticul pozitiv al cardiopatiei ischemice sînt (6, 13, 18, 29, 30, 47);

— subiecți asimptomatici cu probă de efort pozitivă;
— durere tipică și probă de efort pozitivă sau dubioasă;
— probă ECG de efort neconcludentă, datorită unor modificări electrocardiografice anterioare care maschează rezultatele, sau unui efort insuficient;
— durere tipică și probă de efort negativă;
— suspiciune de boală coronariană asociată stenozei aortice, prolapsului de valvă mitrală, cardiomiopatiilor etc.

În legătură cu această ultimă indicație, în literatură există încă oarecari controverse, unele studii izolate afirmînd că în prolapsul mitral sau hipertrofiile ventriculare ar exista zone cu hipocaptare tranzitorie de taliu, în absența bolii coronariene (13, 29, 30).

În condițiile respectării indicațiilor de mai sus, sensibilitatea și specificitatea probelor cu taliu depășesc fiecare 90%.

Comparația între valoarea probelor cu taliu și a altor probe de diagnostic pozitiv al cardiopatiei ischemice, aplicate independent unei populații generale prezentate la consult cardiologic (deci neselecționate pe criteriile de mai sus), a dat următoarele rezultate (6, 13, 29, 30, 52):

	sensibilitate	specificitate
— proba de efort cu taliu	85%	90%
— angiografia de efort cu tehnețiu	85—90%	80—90%
— proba ECG de efort	60—65%	80—90%

Rezultă că proba cu taliu are o sensibilitate egală cu a angiografiei cu tehneţiu, o specificitate ceva mai mare şi este, în orice caz, net superioară probei ECG de efort în diagnosticul pozitiv al cardiopatiei ischemice.

În legătură cu valoarea reală diagnostică a probei cu taliu, este de remarcat că unele rezultate aparent fals pozitive pot apărea datorită imperfecţiunii metodei de referinţă, cateterismul. Coronarografia de contrast nu poate diagnostica boala coronarelor mici şi nu poate evidenţia decît uneori spasmul, ambele fenomene generînd în schimb scintigrame cu taliu pozitive (13, 30), de unde superioritatea explorării radioizotopice în aceste situaţii.

Prezenţa bolii coronariene multivasculare. Deoarece indicaţiile de intervenţie chirurgicală se fac de cele mai multe ori asupra unor forme de boală coronariană multiplă (cu afectare multivasculară), este utilă recunoaşterea neinvazivă a prezenţei acesteia (indiferent de topografie), cu diferenţiere faţă de boala coronariană unică.

Valoarea predictivă a probei cu taliu privind prezenţa bolii vasculare multiple este mai redusă, între 50 şi 85% (29, 30). Nu există un aspect tipic dat de obstrucţia coronarei principale stîngi sau de prinderea tricoronariană, adică două din indicaţiile chirurgicale majore (30). În schimb, dacă aspectul scintigrafic sugerează afectare coronariană multiplă, atunci diagnosticul pozitiv de prezenţă a cardiopatiei ischemice devine aproape certitudine.

Localizarea topografică a bolii coronariene. Identificarea coronarei stenozate semnificativ se face diferit pentru fiecare din cele trei coronare, în funcţie de întinderea miocardului ventricular irigat, şi de uşurinţa cu care teritoriile respective sînt vizualizate scintigrafic.

Prin scintigrama planară, identificarea vizuală, a afectării descendentei anterioare se face cu o sensibilitate de aproximativ 80%, a coronarei drepte cu 60—70%, iar a circumflexei sub 50% (13, 29, 52). Analiza computerizată a scintigramelor şi, în special, folosirea tomografiei axiale de emisie poate îmbunătăţi rezultatele cu 10—20 procente (1, 13, 52).

Evaluarea semnificaţiei funcţionale a unei stenoze coronariene. Teoretic, scintigrafia cu taliu poate completa cateterismul, stabilind dacă o stenoză coronară limită (aproximativ 50%) are o semnificaţie funcţională, cauzînd defect tranzitor, întrebare la care coronarografia de contrast, explorare de tip morfologic, nu poate da un răspuns clar. În practică, dacă există concomitent stenoze coronare mai severe, ele limitează, prin durere la efort, efectuarea probei cu taliu şi defectul de perfuzie în zona irigată de stenoza limită poate să nu apară. Aşadar, dacă defectul este prezent stenoza limită are semnificaţie funcţională, dacă el nu apare şi boala este multivasculară, nu putem fi siguri că stenoza limită nu are nici un efect (13, 29).

În schimb, scintigrafia cu taliu poate stabili dacă o stenoză importantă (90%) are o semnificaţie funcţională severă, răspunzînd de eventuala agravare a simptomelor. O stenoză coronară are o semnificaţie foarte severă cînd defectul iniţial de umplere este complet sau aproape complet (lipsă de captare) cu recuperare ulterioară la scintigrafia de redistribuţie.

Evaluarea viabilității miocardice constituie, după rolul diagnostic pozitiv al cardiopatiei ischemice, una din aplicațiile cele mai importante ale scintigrafiei cu taliu. O zonă miocardică ce nu captează nici după hiperemie, nici la redistribuție, este, în principiu, considerată neviabilă (infarct acut sau cicatrice). Coroborată cu evaluarea cineticii segmentare locale explorată angiografic (radioizotopic sau prin contrast), proba cu taliu este folosită pentru a se lua decizia dacă o coronară stenozată sever sau trombozată merită să fie dezobstruată chirurgical, prin tromboliză sau angioplastie transluminală (7, 13, 29, 30, 43).

Unele studii recente afirmă că, uneori, zone cu defect fix preoperator au captat taliu după operația de *by-pass*, sugerînd hipoxie severă, dar cu miocard încă viabil.

Evaluarea evoluției naturale și a efectelor terapeutice. Tromboliza coronariană din infarctul miocardic acut este urmărită prin scintigrama cu taliu injectat intravenos sau intracoronarian, în vederea stabilirii salvgardării miocardului la risc (13, 29, 30). Captarea taliului în zona irigată de coronara obstruată arată un efect favorabil, deși, uneori, nu tot miocardul este salvat, existînd, probabil, micronecroze diseminate.

Scintigrama cu taliu poate fi un indicator neinvaziv al evoluției progresive sau regresive a ischemiei miocardice, prin dezvoltare de colaterale sau sub efectul terapiei medicamentoase susținute (29, 30).

Diagnosticul infarctului miocardic acut. Metodele radioizotopice sînt folosite în diagnosticul pozitiv al infarctului acut de miocard atunci cînd elementele triadei diagnostice uzuale (clinică, ECG, enzime) sînt neconcludente. Metoda radioizotopică de elecție este scintigrama cu tehnețiu 99m pirofosfat (a se vedea subcapitolul următor), care se fixează relativ specific pe zona de necroză începînd cu ziua a doua de la debut („pată fierbinte“).

Scintigrama de repaus cu taliu evidențiază lipsa de captare a trasorului („pată rece“) încă din primele 6 ore de la instalarea infarctului, la peste 90% din bolnavi (procentul scade începînd cu ziua a doua). Metoda se poate, deci, aplica mai precoce decît scintigrama cu tehnețiu, este ușor mai sensibilă, în schimb, este nespecifică, deoarece ischemia acută din sindromul intermediar sau cicatricele de infarct dau, de asemenea, lipsă de captare (13, 29, 30). Valoarea clinică constă în faptul că o scintigramă cu taliu normală exclude aproape cu certitudine suspiciunea unui infarct acut și, de aceea, a fost propusă drept criteriu de admitere în unitatea coronariană, atunci cînd celelalte criterii sînt neconcludente în primele ore (durata de efectuare a unei scintigrame de repaus cu taliu este comparabilă cu a unei electrocardiograme și net mai redusă ca a determinărilor enzimatice).

Valoarea prognostică. Atît în infarctul acut de miocard, cît și în formele de cardiopatie ischemică cronică, întinderea zonei de miocard necaptante pentru taliu este relativ paralelă cu întinderea afectării coronariene, indiferent dacă ea implică necroză sau ischemie. De aceea, mărimea lipsei de captare a taliului este invers proporțională cu prognosticul diverselor forme de boală coronariană (1, 5, 13, 29, 30). Au fost create scoruri de prognostic (30) și s-a demonstrat că scintigrama cu taliu are valoare prognostică independentă de angiocardiografia cu tehnețiu și monitorizarea Holter, metodele neinvazive cele mai precise de evaluare a insuficienței de pompă și aritmiilor și indicatori evolutivi consacrați în boala coronariană.

Alte aplicații. Scintigrama cu taliu este folositoare pentru a tranșa unele dificultăți în diagnosticul cardiomiopatiilor. Dacă scintigrama este normală sau apare o lipsă de captare fixă și redusă cantitativ, originea cardiomiopatiei este foarte probabil neischemică (30).

Captarea taliului de către ventriculul drept este proporțională cu masa acestuia, nu apare la individul normal și prezența și intensitatea captării sînt considerate un mijloc de diagnostic al hipertrofiei ventriculare drepte superior ECG, radioscopiei și chiar ecocardiografiei (30).

Captarea pulmonară a taliului crește în congestia pulmonară hidrostatică, fiind utilă în decelarea insuficienței ventriculare stîngi din timpul probei de efort (13, 29).

După cum s-a menționat, există și alte variante tehnice de evaluare a perfuziei miocardice, în afara scintigramei cu taliu. Ele nu au în prezent impact clinic, fiind folosite în studiile de cercetare a eficienței unor metode noi de reperfuzie miocardică și în studii de fiziopatologie.

SCINTIGRAFIA NECROZEI MIOCARDICE

Vizualizarea prin mijloace radioizotopice a zonei de necroză miocardică a reprezentat prima modalitate de diagnostic direct *in vivo* a infarctului miocardic acut (1974). Aceasta a avut nu numai importanță teoretică, dar și importanță clinică, completînd metodele standard de diagnostic pozitiv folosite în mod curent (clinica, ECG și enzimele), care pot fi neconcludente în variate situații. Răspîndirea largă a metodei, care justifică prezentarea ei separată între scintigramele miocardice, rezultă nu numai din valoarea practică, dar și din larga accesibilitate, imaginile putînd fi interpretate vizual, fără a necesita computer, iar radiotrasorul de bază, tehnețiu 99m pirofosfatul, fiind ieftin și permanent disponibil în laboratoarele de radioizotopi.

RADIOFARMACEUTICE ȘI PROBLEME DE TEHNICĂ

Mai mulți radiotrasori cu tropism pentru țesutul miocardic recent necrozat au fost utilizați în ultimul deceniu (tabelul XV-III).

Din punct de vedere fiziopatologic, ei se împart în trei categorii principale (13, 16, 29):

— trasori cu tropism chimic pentru țesutul necrozat;
— trasori cu tropism imunologic pentru țesutul necrozat;
— trasori cu tropism pentru fenomenele inflamatoare nespecifice intra- și perinecrotice.

Din a doua categorie fac parte anticorpii antimiozină marcați, care nu se pot fixa pe miozină decît atunci cînd aceasta este demascată prin necroza miocitului. În afară de costul ridicat, dezavantajul principal rezidă din *clearance*-ul lent din sînge.

Tabelul XV-III

Radiofarmaceutice cu tropism pentru necroza miocardică acută
(modificat după Dressler și Hörr — 1985)

A. *Tropism chimic pentru țesutul necrozat*
^{203}Hg — Clormerodrină
^{203}Hg — Fluoresceină
^{131}I/Tc^{99}m — Tetraciclină
^{67}Ga
Tc^{99}m — Glucoheptonat
Tc^{99}m — D M S A
Tc^{99}m — compuși ai fosfatului: — pirofosfat
— metilen difosfat
— polifosfat
— imidă disfosfonat
TC^{99}m — Heparină
Tc^{99}m — Coloizi
^{18}Fluorină

B. *Tropism imunologic pentru țesutul necrozat*
^{131}I — anticorpi antimiozină

C. *Tropism pentru fenomenele inflamatoare și trombotice perinecroză*
^{111}In — Leucocite
^{111}In — trombocite

Din a treia categorie fac parte leucocitele sau trombocitele marcate cu indiu^{111}. Primele se distribuie în țesutul inflamator perinecrotic, iar celelalte în depozitele trombocitare de pe endocardul necrozat adiacent. Aceste metode furnizează informații fiziopatologice interesante, dar sînt puțin răspîndite practic, datorită unui grad sporit de dificultate tehnică și accesibilității reduse a indiului^{111}.

Prototipul primei categorii de radiotrasori este tehnețiul 99m pirofosfat (Tc^{99m}PYP). Compușii pe bază de Hg, Fl, I sau Ga sînt inferiori ca rezoluție, specificitate sau toleranță, iar ceilalți compuși chimici marcați cu Tc^{99m} nu au vreun avantaj asupra pirofosfatului, care este, în schimb, larg răspîndit în laboratoarele de radioizotopi.

Trebuie menționat de la început că, pentru a părăsi patul circulator și a se fixa în țesuturi, respectiv în aria de necroză, pirofosfatul este cuplat cu Tc^{99m} înainte de injectare, deci, *in vitro*. Pentru angiografiile radioizotopice se folosește același radiotrasor, dar cu injectare secvențială, pirofosfat, apoi tehnețiu, ceea ce asigură cuplarea *in vivo*, pe hematii, cu lipsa de eliminare consecutivă din patul circulator și realizarea de angiograme.

Compusul tehnețiu 99m-pirofosfat părăsește circulația începînd cu cîteva minute de la injectare și, la 90 de minute, mai puțin de 5% persistă în vase. Jumătate din cantitate este fixată în oase, restul este eliminat renal, dar în caz că există o necroză musculară acută o parte din radiotrasor este fixată de aceasta. Cantitatea fixată este influențată de 3 factori: a) fluxul regional restant; b) ireversibilitatea injuriei și cantitatea de Ca^{2+} intranecrotică; c) durata de la debutul infarctului.

Pentru ca radiotrasorul să aibă acces la zona necrotică, trebuie să există un flux local rezidual, nici prea redus (lipsă de acces), nici prea intens (implică lipsa necrozei). La valori de 20—40% din fluxul inițial se asigură o concentrație de Tc^{99m}PYP de peste 20 de ori mai mare decît cea sanguină. Cînd necroza este întinsă, zona centrală este practic neirigată, astfel că ea nu va putea capta trasor, imaginea scintigrafică apărînd inelară.

Este în prezent dovedit că Tc^{99m}PYP se fixează normal pe celulele ireversibil lezate. Explicația fiziopatologică general admisă este că trasorul are tropism pentru fosfatul de calciu amorf existent în zona necrotică, de origine probabil exogenă (adus de fluxul restant și precipitînd cu componente proteice ireversibil lezate) (13, 20, 29). [Există și unele opinii conform cărora trasorul s-ar fixa specific pe aceste componente proteice, calciul folosind eventual doar ca element de legătură chimică, prezența sa fiind facultativă (29)]. Pozitivitatea ocazională a scintigramelor cu tehnețiu în angina instabilă se datorează prezenței, în aceste cazuri, a unor microfocare de necroză, sistematic dovedite la confruntările anatomopatologice.

Durata optimă de pozitivare a scintigramei cu Tc^{99m} PYP este de 48—72 ore, limitele fiind de 1—7 zile. Infarctele întinse pozitivează scintigrama mai tîrziu și pentru mai mult timp, deoarece fluxul regional restant este foarte scăzut și au loc, adesea, în cîteva zile, procese de extensie și definitivare a necrozei.

INTERPRETAREA UNEI SCINTIGRAME MIOCARDICE CU TEHNEȚIU

La un subiect normal, miocardul nu captează Tc^{99m}PYP. În schimb, numeroase alte elemente anatomice apar pe o scintigramă normală: sternul, siluetele costale, scapulele și coloana vertebrală în regiunea toracică, rinichii, coloana și elemente ale bazinului în regiunea abdominală. Ocazional mai pot apărea umbrele sînilor, mucoasa stomacului și elemente ale splinei în cîteva condiții patologice. Toate aceste elemente trebuie să fie recunoscute și diferențiate de elemente ale siluetei cardiace (a se vedea și tabelul XV-IV).

În zona inimii, în afara miocardului, o imagine scintigrafică nedorită poate fi generată și de fluxul sanguin cardiac, în condiții de proastă calitate a radiotrasorului. Dacă proporția de cuplare *in vitro* dintre tehnețiu și pirofosfat nu este respectată, tehnețiul se fixează pe hematiile avide de pirofosfat liber și nu se mai elimină din circulație. Apare, astfel, o scintigramă difuză și puțin intensă a fluxului intracavitar, care împiedică interpretarea corectă a captării miocardice propriu-zise.

Fixarea Tc^{99m}PYP în miocard generează imagini scintigrafice de diverse forme și, mai ales, de diverse intensități, în funcție de localizarea și întinderea necrozei. Intensitatea scintigramelor este gradată de diverși autori în moduri variate, gradarea ajutînd la interpretarea semnificației imaginii (13, 16, 29). În afara intensității crescute, o semnificație net patologică o are captarea focală a radiotrasorului, pe cînd o captare difuză poate fi artefactuală (flux sanguin). O gradare practică, bazată atît pe intensitatea, cît și pe modul captării tehnețiului ar fi următoarea (modificat după Holman — 29):

A. normal: nu se identifică silueta cardiacă;

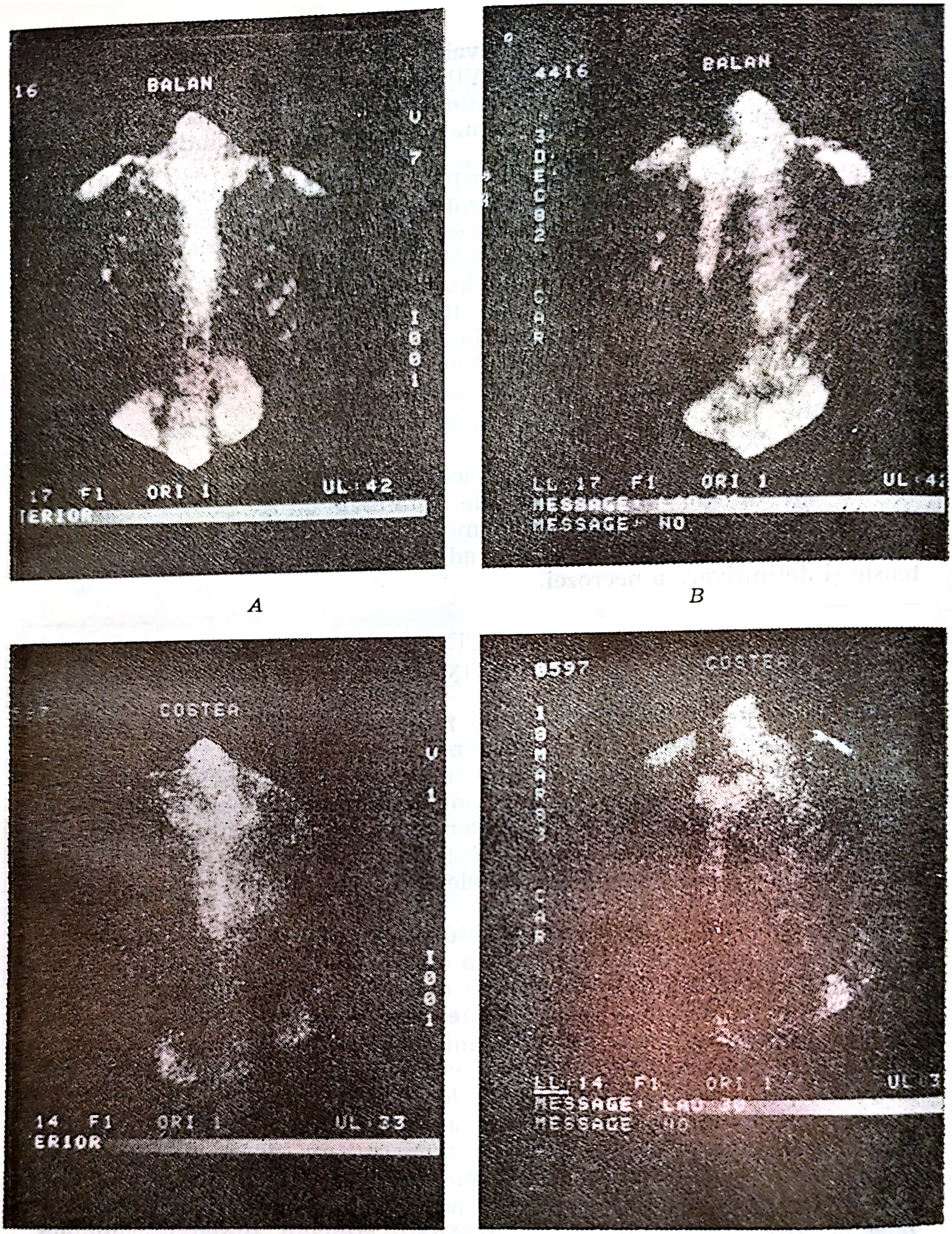
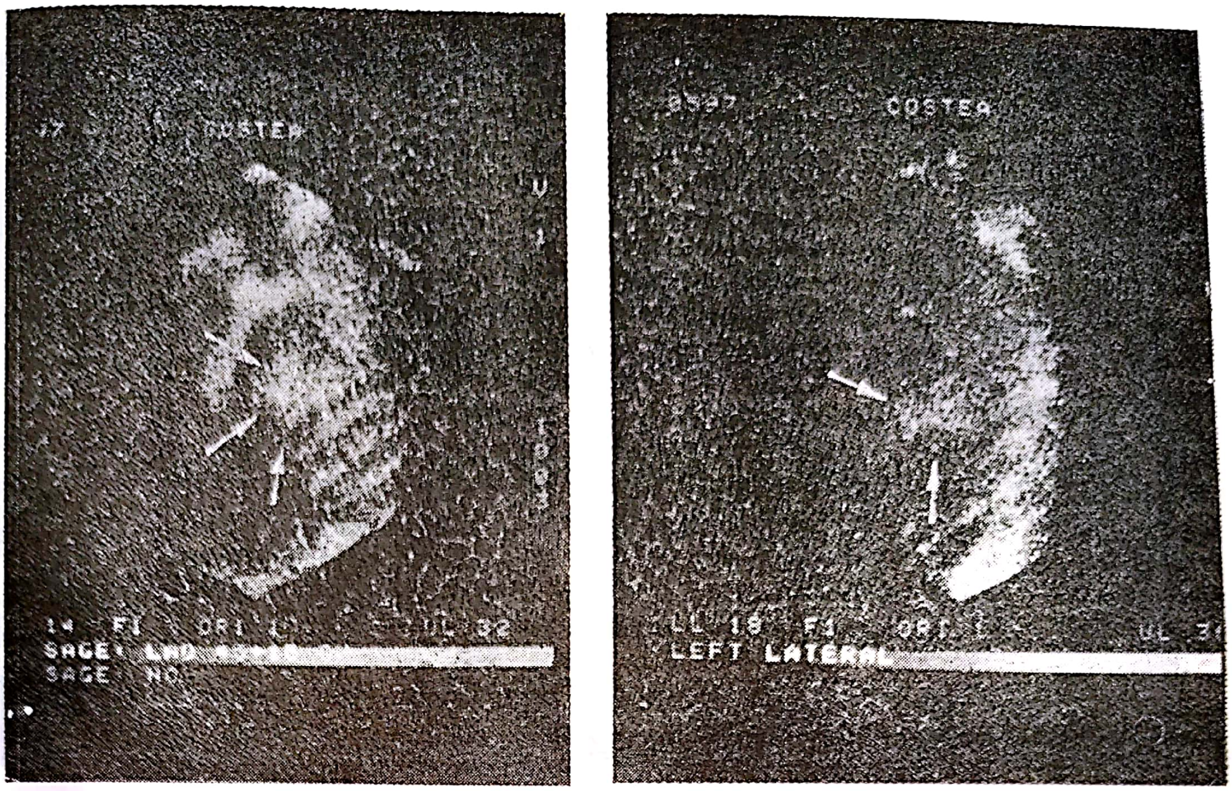

16
BALAN
V
7
I001
17 F1 ORI 1 UL 42
ERIOR
4416
BALAN
3 DEC 82 CAR
LL 17 F1 ORI 1 UL 42
MESSAGE
MESSAGE NO
COSTEA
V
1
I001
14 F1 ORI 1 UL 33
ERIOR
0597
COSTEA
10 MAR 82 CAR
LL 14 F1 ORI 1 UL 3
MESSAGE LAO 30
MESSAGE NO
A
B
C
D

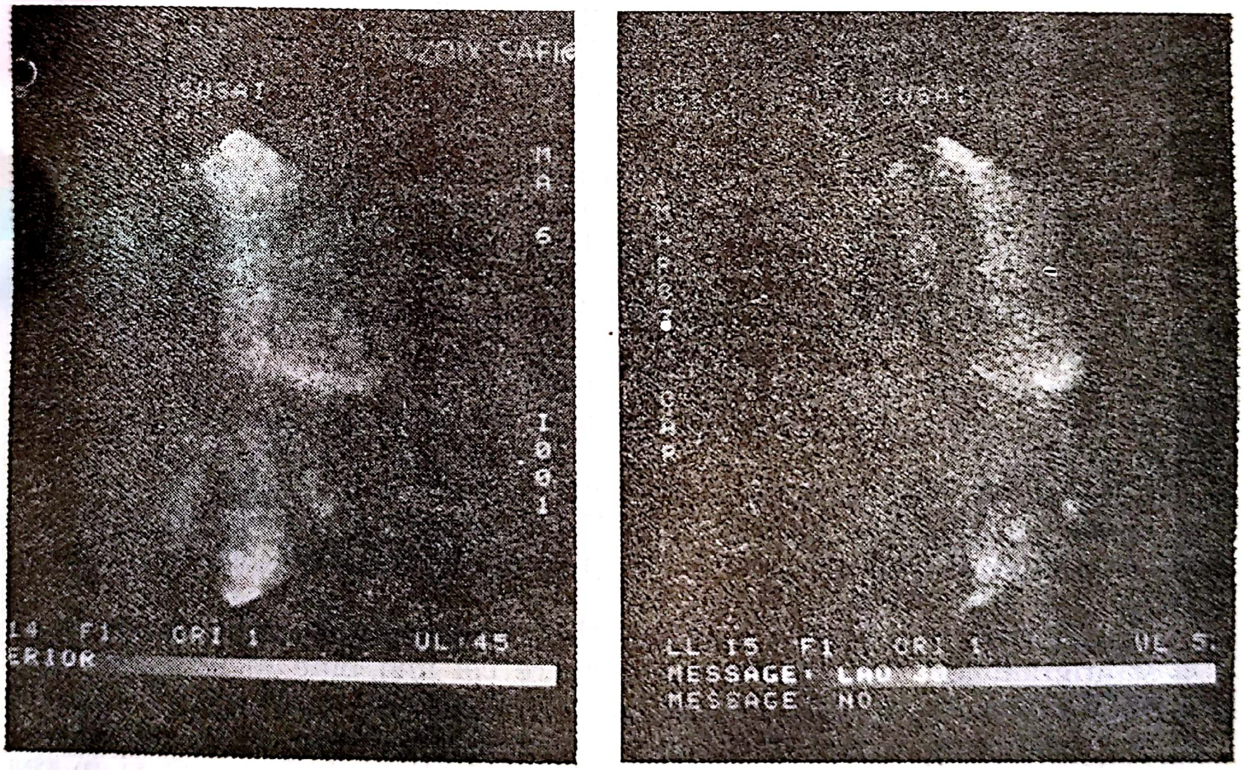
Fig. *XV-8.* — Exemple de scintigrame miocardice cu tehnețiu 99 m pirofosfat. AP=proiecție antero-posterioară; OAS=proiecție oblică — anterioară stîngă; LS=proiecție laterală stîngă.

A, B — Imagine negativă (imagine toracică normală) (AP, OAS 30°). Se observă captarea normală a trasorului de către oase (stern, clavicule, coaste, vertebre, oasele bazinului etc.). Radioactivitatea în spațiile intercostale, practic absentă, este egală în ambele hemitorace (AP).


COSTEA
SAGE: LAO
SAGE: NO
COSTEA
LEFT LATERAL

E

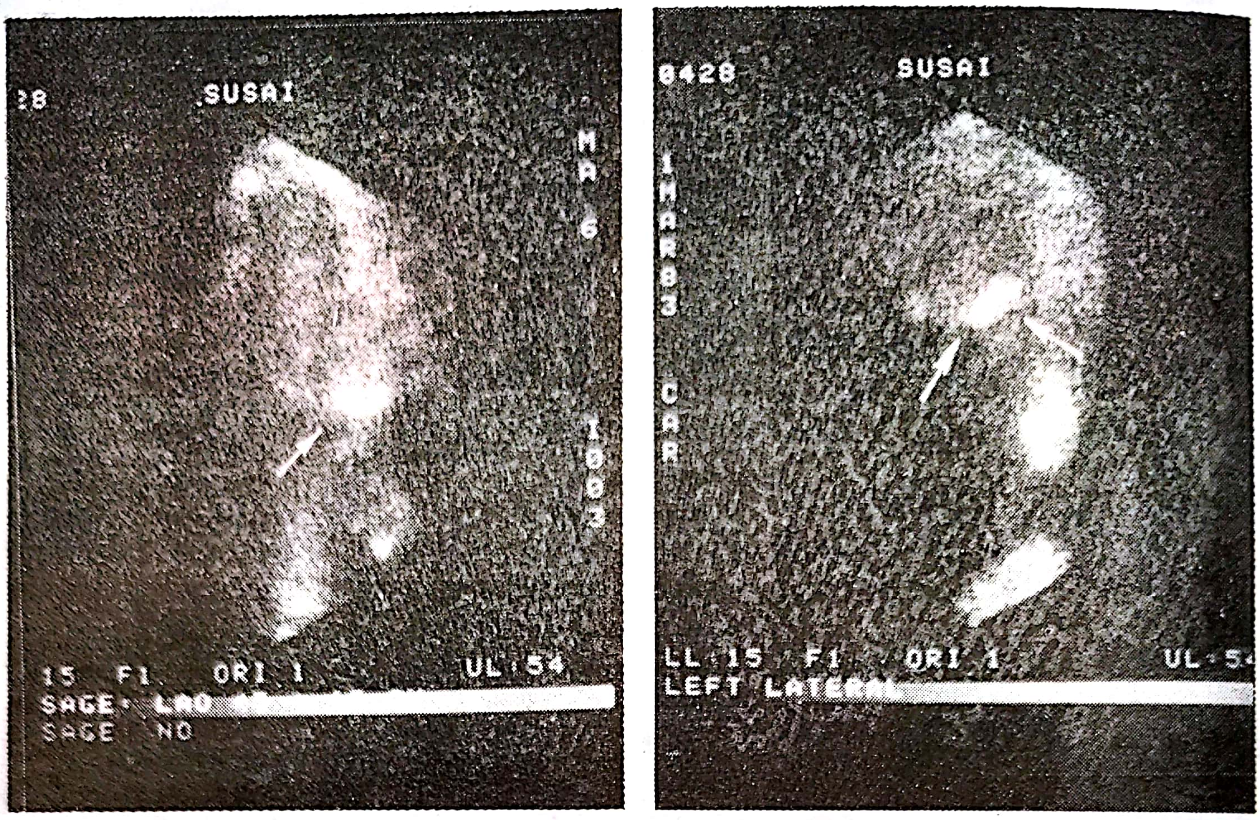
F


ERIOR
MESSAGE: LAO 40
MESSAGE: NO

G

H

C, D, E, F — Imagine pozitivă, captare focală întinsă și intensă la un bolnav cu infarct miocardic acut antero-lateral (proiecții AP, OAS 30°, OAS 45°, respectiv LS). Intensitatea captării este apropiată de cea a sternului, iar în proiecțiile laterale se observă localizarea topografică antero-laterală (săgețile albe delimitează zona necrozei, situată aproape de stern și anterior de coloană).



I *J*

G, H, I, J — Imagine pozitivă, captare focală la un bolnav cu infarct miocardic acut inferior și posterior (proiecții AP, OAS 30°, OAS 45°, respectiv LS). Se observă aspectul în bandă al imaginii, în proiecțiile anterioare și suprapunerea parțială peste coloană (săgețile) în proiecțiile laterale.

B. captare difuză slabă: întreaga arie cardiacă are o captare între intensitatea captării în hemitoracele drept (C) și cea costală;

C. captare difuză medie: intensitatea captării este între cea costală și cea a sternului;

D. captare focală: are semnificație patologică (infarct) indiferent de intensitate;

E. captare maximă: captare cu intensitate sternală sau suprasternală, întinzîndu-se în peste jumătate din aria cardiacă; imaginea este, adesea, inelară.

Gradele D și E semnifică existența certă a unei necroze acute, A o exclude, iar B o face improbabilă. Captarea difuză de intensitate medie (C) este cel mai greu de interpretat și este, în final, judecată în contextul clinic și al altor explorări de laborator.

Localizarea topografică a infarctului se face utilizînd tripla proiecție a scintigramelor. Infarctul anterior apare cel mai bine în proiecția laterală, fiind situat retrosternal, pe cînd în proiecția anterioară el poate fi mascat de stern. Infarctul inferior (diafragmatic) apare ca o bandă orizontală perpendiculară pe stern, atît în proiecție anterioară cît și în cea laterală. Infarctul lateral apare ca o bandă situată aproximativ paralel cu sternul în proiecția anterioară și ca o zonă întinsă hipercaptantă în proiecție laterală, pe cînd infarctul posterovertebral apare în aceeași proiecție ca o bandă verticală, în vecinătatea siluetei coloanei.

În afara infarctului miocardic acut și a anginei instabile poate exista captare difuză sau focală a radiotrasorului și în alte situații, diagnosticul diferențial al unei scintigrame pozitive fiind, uneori, destul de dificil (tabelul IV). În mod particular, trebuie menționat că imaginea scintigrafică poate persista în unele cazuri pînă la cîteva luni de la episodul acut, cel mai adesea în condițiile în care se dezvoltă un anevrism ventricular. Acest aspect, destul de frecvent (circa o treime din cazuri), poate fi diferențiat de un infarct acut numai prin context clinico-paraclinic și prin eventuala existență a unei scintigrame prealabile de control, efectuată în fază acută. Chiar dacă persistă, intensitatea captării tehnețiului scade progresiv în timp.

Tabelul XV-IV

Diagnosticul diferențial al unei scintigrame pozitive cu tehnețiu 99m pirofosfat

A. Necroză miocardică certă, de origine coronariană
  1. Infarct miocardic acut, zilele 1—7 de la debut
    — transmural: 80% imagine net patologică
    — nontransmural: 30% imagine net patologică
  2. Infarct miocardic acut, imagine persistentă timp de cîteva luni* (10—30% cazuri) (necroză continuă în microfocare?)
  3. Sindrom coronarian intermediar (30% cazuri) (micronecroze?)
  4. Anevrism ventricular* (uneori prin micronecroze periferice; uneori prin calcificarea anevrismului)

B. Necroză miocardică de origine necoronariană
  1. Cardioversii repetate, cu energie ridicată*
  2. Plăgi sau contuzii miocardice*
  3. Metastaze miocardice*
  4. Toxicitate la adriamicină

C. Necroză miocardiacă incertă
  1. Amiloidoză miocardică (captare intensă și difuză)
  2. Miocardită acută (? — cazuri izolate)
  3. Cardiomiopatii primitive (? — cazuri izolate)

D. Cauze extramiocardice de captare a trasorului
  1. Fracturi costale — calusuri* (de exemplu după masaj extern)
  2. Calcificări de cartilaje costale* (vîrstnici)
  3. Metastaze osoase de carcinoame*
  4. Leziuni inflamatoare ale pielii sau mușchilor*
  5. Tumori ale sînului*
  6. Calcificări valvulare*
  7. Imaginea mucoasei gastrice (fundus)*
  8. Imagini renale*
  9. Imagini splenice*
  10. Imagini ale fluxului sanguin intracavitar (cuplare incompletă a Tc^{99m} cu pirofosfatul; eliminare lentă-insuficiență cardiacă, insuficiență renală).

* Captarea are, de obicei, aspect focal.

După cum se observă, datorită numeroaselor situații cu imagini scintigrafice pozitive, interpretarea acestora poate fi uneori dificilă și variabilă în funcție de experiența observatorului. Unii autori consideră că numai la circa două treimi din scintigrame se poate atinge o concordanță deplină în interpretare, în rest existînd variații între observatori, care pot genera discordanțe importante, mult mai frecvente decît la angiografiile radioizotopice sau la scintigrafiile cu taliu.

VALOAREA CLINICĂ A SCINTIGRAMELOR MIOCARDICE CU TEHNEȚIU

Sintetizînd studii cuprinzînd mii de bolnavi, Holman (29) și Dressler și Hör (16) consideră că scintigrama cu tehnețiu are o sensibilitate de aproximativ 90% și o specificitate de aproximativ 80% în diagnosticul pozitiv al infarctului de miocard. Cifrele sînt însă probabil exagerat de optimiste, deoarece loturile cuprind numeroase infarcte transmurale, al căror diagnostic scintigrafic nu comportă dubii și este ușor de afirmat și pe criteriile clasice.

În schimb, în infarctele nontransmurale, acolo unde dificultățile de diagnostic sînt mai mari, scintigrama are aspect focal net patologic numai în 40—60% din cazuri. În rest imaginile sînt moderat difuze (de tip C) greu de interpretat. Recent, Corbett și colab. (14, 57) au aplicat un artificiu tehnic, vizualizînd în culori diferite „pata fierbinte“ scintigrafică și imaginea radioizotopică a fluxului sanguin, obținută în aceeași ședință (la injectarea trasorului în bol sau prin injectarea ulterioară de aur-195). Astfel, s-a putut localiza cu precizie captarea miocardică propriu-zisă, chiar dacă era difuză. În aceste condiții, sensibilitatea depistării infarctelor netransmurale a depășit 95%.

În angina instabilă o scintigramă posibil pozitivă (captare difuză moderată) apare la peste 1/3 din bolnavi (13, 29), dar, în majoritatea acestor cazuri, este vorba, totuși, de existența unor microfocare diseminate de necroză.

În consecință, în cazurile incerte de infarct nontransmural sau angină instabilă, o scintigramă miocardică moderat și difuz captantă este bine a fi interpretată ca exprimînd prezența unei necroze miocardice, eventual limitate, indiferent de rezultatul determinărilor enzimatice sau inflamatoare.

Scintigrama miocardică cu Tc^{99m}PYP are și valoare prognostică. Astfel, o suprafață a zonei captate sub 16 cm^2 ar sugera o evoluție similară cu a sindromului intermediar, pe cînd o captare de peste 40 cm^2 ar fi însoțită de o mortalitate precoce de peste 90% (29). Prezența unei imagini inelare (dovedind infarct întins, cu centrul neirigat) sugerează instalarea rapidă a unor complicații în toate cazurile, pe cînd complicațiile apar la mai puțin de jumătate din bolnavii cu infarct și captare focală simplă și la sub o zecime din cei cu captare moderată și difuză.

Cuantificarea întinderii necrozei miocardice se poate face prin tomografia de emisie aplicată scintigramelor cu tehnețiu, dar metoda nu a căpătat încă răspîndire.

Comparînd scintigrama cu TC^{99m}PYP cu scintigrama cu Tl 201, se poate afirma că prima diferențiază mai net necroza miocardică acută de infarctul sechelar (cu excepția anevrismelor), sugerează, dacă rămîne pozitivă în convalescență, un proces coronarian activ și se poate efectua mai ușor, trasorul fiind mai ieftin. În schimb, scintigrama cu taliu se pozitivează mai rapid de la debutul necrozei, diferențiază mai net necroza de ischemie și pune mai puține probleme de diagnostic diferențial. Ambele metode sînt comparabile în ceea ce privește aprecierea semicantitativă a întinderii infarctului și prognosticului bolii.

METABOLISMUL MIOCARDIC

Îndeplinirea funcţiilor mecanică şi electrică ale miocardului implică un aport suficient de oxigen şi substraturi energetice, necesarul energetic trebuind să fie corespunzător acestui aport. Alterarea oricăruia din cei doi termeni ai balanţei ofertă-cerere produce disfuncţie miocardică. De aceea, studierea metabolismului miocardic este o modalitate mai adecvată decît studiul perfuziei miocardice în decelarea dereglării lor funcţionale de fineţe.

Cardiologia nucleară, prin tomografia de emisie cu pozitroni, a pus la dispoziţie o metodă de evidenţiere directă a activităţii diverselor căi metabolice miocardice cu valoare fiziopatologică deosebită şi, probabil, în viitor, şi cu valoare practică. Ulterior, s-au dezvoltat modalităţi similare de studiu care folosesc radiotrasori obişnuiţi, în spectrul gamma, ceea ce permite utilizarea echipamentului convenţional şi pentru explorarea metabolismului miocardic.

TOMOGRAFIA CARDIACĂ PRIN EMISIE DE POZITRONI

Principiile generale ale acestei metode, dezvoltată prima dată cu cel puţin 10 ani în urmă, au fost prezentate în subcapitolul de tehnică. Rezumînd, pozitronii emişi de această familie de radioizotopi se anihilează rapid prin cuplare cu un electron, cu eliberarea a doi fotoni de înaltă energie, care se îndepărtează unul de altul strict în opoziţie (180°). Cristalele detectoare sînt aşezate inelar în jurul bolnavului şi înregistrează numai aceşti fotoni pereche, reconstituind distribuţia trasorului în tomograme transaxiale cu o foarte bună rezoluţie. Un avantaj major constă în faptul că printre radioizotopii emiţători de pozitroni se numără izotopi ai carbonului, oxigenului sau azotului, care pot fi încorporaţi în variaţi metaboliţi miocardici, permiţînd studiul căilor metabolice respective (cele trei elemente nu au izotopi utilizabili în spectrul gamma convenţional). Dezavantajele majore constau în faptul că radionuclizii trebuie generaţi într-un miniciclotron apropiat locului de studiu, deoarece au durată de viaţă de numai cîteva zeci de minute (proprietate, de altfel, utilă pentru studii metabolice) şi în faptul că necesită echipament de înregistrare special. De curînd au fost construite minigeneratoare care produc unii izotopi emiţători de pozitroni (rubidiul 82, galiul 68, cuprul 62 etc.) în acelaşi mod cu producerea tehneţiului 99m, apărînd deci, perspectiva eliminării treptate a primului dintre dezavantaje.

În prezent, radionuclizii pozitronici se folosesc în trei direcţii principale de studiu: angiografia tomografică pozitronică, perfuzia miocardică şi metabolismul miocardic (51).

Angiografia pozitronică se obţine folosind oxid de carbon cu ^{15}O, care se fixează pe suprafaţa eritrocitelor (13). Avantajul constă în faptul că se poate efectua, concomitent cu studiile de perfuzie sau metabolice, imaginea angiografică în coduri color diferite. Se poate studia, astfel, în mod direct corespondentul mecanic al disfuncţiilor metabolice.

Perfuzia miocardică se poate explora fie cu izotopi emiţători de pozitroni cu proprietăţi analoge taliului 201, injectaţi intravenos (^{38}K, ^{81}Rb,

^{82}Rb etc.), fie cu amoniac marcat cu ^{13}N (55, 56). Precizia este remarcabilă ($r=0,99$ față de rezultatele măsurătorilor invazive), iar avantajul este similar cu cel al angiografiei pozitronice, în sensul că se poate efectua concomitent cu studiile metabolice (13, 29).

Evaluarea metabolismului miocardic cu ajutorul tomografiei cu emisie de pozitroni reprezintă progresul real adus de această tehnică. În prezent sînt două modalități principale de abordat: studiul utilizării acizilor grași, principalul substrat energetic miocardic, folosind marcarea unora din aceștia cu ^{11}C (principal reprezentant: ^{11}C — acidul palmitic) și studiul utilizării glucidelor, substrat folosit preferențial în hipoxie (principal analog: ^{18}F — deoxoglucoza). Acizii grași sînt captați inițial proporțional cu fluxul local, ulterior, însă, *clearence*-ul lor depinde și de necesarul energetic și de prezența altor substraturi energetice alternative. Captarea ^{18}F-deoxiglucozei este dependentă de activitatea de membrană și persistă cît timp celulele sînt viabile. Cu ajutorul acizilor grași marcați s-au putut vizualiza cu precizie zonele de infarct miocardic, corelația față de studiul morfologic consecutiv fiind foarte bună ($r=0,97$) (13, 29, 56). Prin studiul *clearence*-ului acizilor grași se poate, de asemenea, evalua zona ischemică tranzitorie periinfarct. ^{18}F-deoxiglucoza a identificat într-un trial clinic recent cu o deosebită precizie miocardul viabil din zonele coronarelor sever stenozate (confirmat ulterior ca recuperabil funcțional prin *by-pass* coronarian), dovedindu-se superioară metodei cu taliu aplicată acelorași bolnavi. Alți metaboliți au fost folosiți cu succes în evaluarea semnificației funcționale a unor stenoze coronariene limită, de 30—50% (56).

În prezent, tomografia pozitronică este o metodă deosebit de importantă pentru fiziopatologia miocardică, avînd, însă, o aplicabilitate clinică limitată.

EXPLORAREA METABOLICĂ PRIN RADIOTRASORI CONVENȚIONALI

Stimulată de studiile pozitronice, medicina nucleară a reușit să producă cuplarea unor substanțe metabolice miocardice cu radiotrasori emițători în domeniul gamma obișnuit. Metoda s-a aplicat în special asupra diverșilor acizi grași marcați cu iod-123, teluriu-123 etc. (13). În prezent, studiile se concentrează asupra cunoașterii amănunțite a cineticii diverselor substanțe marcate, deoarece radiotrasorii, nefiind componente intrinseci ale metabolitului (ca oxigenul sau carbonul), pot conduce la căi biochimice diferite de cele cunoscute pentru miocardul sănătos sau bolnav.

O aplicație interesantă a constituit-o realizarea scintigramei catecolaminelor miocardice (prin ^{123}I-benzilguanidină) deschizînd o modalitate nouă de studiu al fiziopatologiei infarctului miocardic, insuficienței cardiace, hipertiroidiei sau a altor condiții care modifică metabolismul catecolaminelor inimii (13).

Următorii ani vor decide dacă studiul radioizotopic pozitronic sau convențional al metabolismului miocardic va rămîne doar un valoros instrument de cercetare fundamentală sau va căpăta și aplicații clinice pe scară mai largă.

ALTE SCINTIGRAME MIOCARDICE

În ultimii ani, cardiologia nucleară beneficiază și de noi radiotrasori sau proceduri de studiere a altor condiții patologice decît cardiopatia ischemică cu variatele ei forme.

Dintre acestea, scintigrama cu galiu 67, care se fixează în miocard la o proporție însemnată din bolnavii cu cardiomiopatie congestivă primitivă, a constituit una din primele modalități paraclinice de validare a ipotezei originii autoimune a unora din aceste cazuri de boală (13, 40) (se știe că galiul are tropism pentru zonele inflamatoare). Confruntarea cu endobiopsia miocardică a confirmat paralelismul inflamație morfologică-scintigrama cu Ga pozitivă. O parte din bolnavii selectați prin metoda radioizotopică și tratați cu citostatice au răspuns, în mod spectacular, prin reversibilitatea disfuncției cardiace mecanice, atestîndu-se, în mod indirect, mecanismul imun al bolii și posibila sa reversibilitate.

Dintre alte aplicații, amintim identificarea precoce a respingerii transplantului cardiac folosind limfocite marcate, identificarea trombozei intraventriculare postinfarct prin trombocite marcate cu indiu-111 (metodă considerată de referință pentru patologia respectivă) etc.

Numărul radiotrasorilor și al metaboliților de care pot fi ei cuplați fiind în permanentă creștere, este posibil ca din aceste aplicații, în prezent izolate, să se dezvolte noi domenii importante de explorare cardiacă radioizotopică.

SINTEZĂ ASUPRA VALORII CLINICE A METODELOR RADIOIZOTOPICE ÎN CARDIOLOGIE

Aplicațiile clinice ale explorărilor radioizotopice în cardiologie sînt comparate cu cele ale cateterismului și ale altor metode, într-o sinteză reprezentată în tabelul XV-V.

Tabelul XV-V

Valoarea clinică a explorărilor izotopice, comparativ cu alte metode de explorare, în unele domenii din cardiologie

Problema clinică	Explorare radioizotopică		Cateterism	Ecocardiografie (toate tehnicile)	Alte metode de explorare *in vivo*
	Varianta tehnică	Valoare clinică	Valoare clinică	Valoare clinică	
1	2	3	4	5	6
I. PARAMETRI HEMODINAMICI GENERALI					
1. Fracție de ejecție a VS	ARPT, ARE	+	—	+	—
2. Fracție de ejecție a VD	ARPT, ARE	+	+	—	—
3. Volume cardiace	ARE, ARPT	+	—	±	—

continuarea tabelului XV—V

1	2	3	4	5	6
4. Index volum-presiune telesistolică	ARE	+	—	—	—
5. Funcție sistolică segmentară	ARE, ARPT	+	—	±	—
6. Secvență contracție ventriculară	ARE	+	—	—	Hartă electrică computerizată
7. Funcție ventriculară diastolică	ARE	+	—	±	—
8. Debit cardiac	ARE, ARPT	+	—	—	—
9. Imagine tridimensională cavitară	ARE	+	+	±	—
10. Probe funcționale de efort, farmacodinamice etc.	ARE, ARPT	—	+	±	—
II. PARAMETRI ANATOMOFUNCȚIONALI					
1. Șunturi centrale	ARPT	+	—	±	—
2. Regurgitații transvalvulare	ARPT, ARE	+	—	±	—
3. Lichid pericardic	ARE	±	±	+	Puncția lichidului enzime, ECG
III. INFARCT MIOCARDIC ACUT					
1. Diagnostic pozitiv	S cu Tc, Tl, Poz.	+	±	—	CK—MB
2. Cuantificare necroză	S cu Tc, Poz.	+	—	—	—
3. Rupturi	ARPT, ARE	±	+	+	—
4. Tromboze ventriculare	S cu tromboc. In	+	+	+	—
5. Terapie antinecroză (evaluare)	S cu Tl, Poz.	+	+	—	CK—MB ECG
IV. CARDIOPATIA ISCHEMICĂ CRONICĂ					
1. Diagnostic pozitiv	ARE efort, S cu Tl	+	—	±	ECG efort
2. Diagnostic topografic	ARE, S cu Tl	+	—	±	ECG (hartă)
3. Viabilitate tisulară	S cu Tl, Poz.	—	±	±	—
4. Semnificație funcțională pentru stenoză limită	S cu Tl, Poz.	—	±	±	—
5. Program recuperare	Evaluare ARE, S cu Tl	+	—	±	Clinic, ECG
V. ALTE BOLI CARDIOVASCULARE					
1. Tromboembolie pulmonară	S cu microparticule și Tc	+	+	—	Context clinic

Tabelul XV-V (continuare)

1	2	3	4	5	6
2. Afecțiuni vasculare periferice	S cu fibrinogen, Tc	+	+	+	—
3. Cardiomiopatii (patogenie)	S cu Ga	+	—	—	Biopsie miocardică
4. Neoplasm cardiac	S cu Tl	+	±	—	Context clinic
5. Respingere transplant cardiac	S cu limfocite marcate	+	—	—	Tehnici imunologice ECG
VI. METABOLISM MIOCARDIC					
1. Flux capilar	S cu Xe, microparticule, detectori avalanșă	—	—	—	Electromagnetic; Doppler
2. Metabolism *in vivo*	S Poz., alte S	—	—	—	—

LEGENDA: —=metodă de explorare de referință; +=valoare clinică de prim ordin, potențial de referință; ±=valoare clinică auxiliară; ARE= angiografie radioizotopică la echilibru; ARPT=AR la prima trecere; CK-MB=creatinchinaza MB; ECG=electrocardiografie; S cu Tc, Tl, Ga, Xe, Poz.=scintigramă cu tehnețiu 99m, respectiv, taliu 201, galiu 67, Xenon 133, pozitronică; VD, VD=ventriculul drept, respectiv, stîng.

Această sinteză demonstrează că investigația radionuclidică furnizează informații practice de prim ordin în numeroase domenii ale patologiei cardiovasculare, iar în cîteva cazuri ea constituie mijlocul de explorare paraclinică de referință. Valoarea evaluării funcționale cardiovasculare radioizotopice este incontestabilă, în prezent existînd cvasiidentitate cu cateterismul în determinarea majorității parametrilor hemodinamici. Cardiologia nucleară nu poate furniza deocamdată detalii anatomice suficiente, dar, în acest domeniu, ecocardiografia constituie o alternativă neinvazivă de mare precizie. Aceste două tehnici, la care se asociază electrocardiografia, realizează, de fapt, o explorare completă și precisă în toate domeniile cardiologiei.

REZONANȚA MAGNETICĂ NUCLEARĂ A INIMII

Tehnica rezonanței magnetice nucleare folosește proprietatea anumitor atomi de a genera impulsuri cu o radiofrecvență specifică atunci cînd sînt supuși influenței unor cîmpuri magnetice variabile. Această proprietate a fost demonstrată experimental încă din 1946, observațiile ulterioare stabilind că radiofrecvența respectivă este dependentă nu numai de natura atomilor, dar și de structurile chimice în care aceștia sînt înglobați. Spectroscopia prin rezonanță magnetică nucleară a fost de aceea folosită pentru a caracteriza compoziția chimică a unor substanțe, implicit și a unor țesuturi normale și bolnave. Aplicațiile medicale au început să se dezvolte totuși abia după 1973, cînd PC Lauterbur (Nature, 242, 190) a folosit pentru prima dată proprietatea rezonanței magnetice a nucleilor în generarea unei imagini a distribuției lor spațiale, ceea ce a permis obținerea unor imagini tomografice tisulare.

În prezent, rezonanța magnetică nucleară (RMN) este folosită în medicină ca o tehnică complet neinvazivă și neionizantă cu două cîmpuri principale de aplicație: imagistica RMN, care permite tomografii cu o rezoluție apropiată de a tomografiei cu raze X și spectroscopia RMN, care evaluează variațiile compoziției chimice ale unor țesuturi *in vivo* în diferite condiții de boală.

PROBLEME DE TEHNICĂ

Unii nuclei atomici (de obicei un număr par de nucleoni — protoni + neutroni) posedă un moment magnetic, produs deoarece sarcina lor electrică (datorată protonilor) este în permanentă mișcare de rotație *(spin)*. În mod normal, într-o anumită substanță, orientarea spațială a momentelor magnetice ale nucleilor este variabilă, fiind dictată, în principal, de interacțiunile cu alți nuclei magnetici. Tehnica RMN folosește două acțiuni principale asupra acestor nuclei magnetici: a) situarea substanței (țesutului) de studiat într-un cîmp magnetic static de mare putere; acesta aliniază toate momentele magnetice paralel sau antiparalel cu liniile cîmpului; b) perturbarea acestei alinieri de echilibru prin impulsuri electromagnetice externe, de regulă în gama de unde radio; frecvența necesară a acestor unde este specifică pentru diverși nuclei, iar gradul în care nucleul respectiv este rotat față de cîmpul magnetic static depinde de puterea și durata fiecărui radioimpuls; c) după încetarea impulsului extern nucleii se aliniază după direcția inițială, dată de cîmpul magnetic static; în timpul revenirii la echilibru, ei pierd energia acumulată pentru fiecare nucleu și este exprimată prin ecuația Larmor:

Frecvența rezonantă (Larmor) = raportul giromagnetic (specific fiecărui nucleu) × puterea cîmpului magnetic.

Această radiofrecvență rezonantă este captată printr-o antenă și constituie sursa de informație care este ulterior prelucrată fie pentru spectroscopie RMN, fie pentru imagistica RMN.

Intensitatea semnalului receptat în RMN depinde de mai mulți factori, între care patru sînt mai importanți: densitatea nucleelor respective, mișcarea lor generală și două constante de timp specifice de asemenea fiecărui nucleu, denumite timpii de relaxare, T_1 și T_2.

T_1 — timpul de relaxare longitudinală — definește durata de la ultimul radioimpuls la care nucleele se realiniază la cîmpul magnetic static extern. Această aliniere nu este însă perfectă, deoarece unele nuclee, avînd interacțiune cu alte nuclee magnetice din substanța chimică în care sînt înglobate, au o mică deviație de la alinierea generală; cu alte cuvinte, dacă în momentul aplicării radioimpulsului toate nucleele erau aliniate (în fază), în timpul relaxării unele nuclee se defazează sub influențele micromagnetice din jur.

T_2 — timpul de relaxare transversală — defineşte tocmai durata pînă se atinge echilibrul acestei defazări.

Cei doi timpi de relaxare influenţează intensitatea semnalului RMN în funcţie de secvenţa şi durata algoritmului de aplicare a radioimpulsului perturbator iniţial. Astfel, nu toate ţesuturile ating T_1 şi/sau T_2 în acelaşi timp (aceasta depinzînd de densitatea nucleului în studiu şi de compoziţia chimică) şi identificarea acestor diferenţe intertisulare contribuie la realizarea contrastului în imaginile RMN.

Aşa cum s-a amintit, prelucrarea informaţiei este diferită pentru spectroscopia şi pentru imagistica RMN.

Spectroscopia RMN este capabilă să studieze compoziţia chimică a unei substanţe, identificînd deviaţia faţă de frecvenţa Larmor aşteptată, deviaţie generată de interacţiunile chimice ale nucleelor studiate care sînt incluse în anumite substanţe. De exemplu, fosforul 31 are mici diferenţe ale radiofrecvenţei de relaxare după cum se găseşte liber, sub forma de creatinfosfochinază, de adenozintrifosfat sau alţi compuşi macroergici. Radioimpulsurile înregistrate sînt afişate sub forma unor spectre, aria de sub fiecare vîrf fiind proporţională cu cantitatea de compus existentă în ţesutul examinat. De remarcat că spectrele sînt influenţate specific şi de alţi factori locali, ca pH şi temperatura.

Din punct de vedere medical, prezintă interes patru elemente cu momente magnetice nucleare: hidrogenul, carbonul 13, radiul 23 şi fosforul 31. Studierea lor *in vivo* este posibilă prin *spectroscopia RMN-topică*, prin care tehnica RMN se aplică la suprafaţa organului de cercetare, analizînd compoziţia sa chimică într-un volum bine delimitat. Delimitarea volumului se face fie prin folosirea unor inele metalice radioemiţătoare aplicate pe suprafaţa pielii sau organului, fie prin crearea electronică a unor cîmpuri magnetice delimitante.

Spectroscopia RMN este folosită în special în studiul proceselor ischemice, cînd se produce acidoză locală, inversiunea raportului sodiu-potasiu intratisular(ă) şi variaţii în concentraţia compuşilor macroergici conţinînd fosfor. Metoda este atît de sensibilă, încît reuşeşte o diferenţiere netă între compoziţia chimică a inimii în diastolă (maxim de compuşi macroergici) şi sistolă (maxim de fosfor anorganic).

Carbonul 13 (natural în proporţie de 1% sau introdus artificial) este folosit pentru identificarea concentraţiei tisulare a diverşilor produşi lipidici şi glucidici în timpul variatelor procese metabolice normale şi patologice, metoda avînd mare potenţial de dezvoltare.

Imagistica RMN poate folosi, în prezent, numai spectrul de radioemisie al hidrogenului (RMN protonică), element abundent în ţesuturi (70% din greutatea corpului!) şi cu mare eficienţă magnetică (maxim de nuclee per volum atomic). Celelalte elemente de interes biologic, fiind mult mai puţin dense şi neeficiente magnetic, generează, la intensităţile de cîmpuri magnetice folosite în prezent, radioimpulsuri de rezonanţă prea slabe pentru a putea genera o imagine.

Principiul generării imaginii RMN derivă din ecuaţia Larmor. Deoarece frecvenţa de rezonanţă depinde şi de intensitatea cîmpului magnetic, se aplică, suplimentar la cîmpul magnetic uniform static de bază, cîte un gradient de cîmp magnetic de slabă intensitate de-a lungul celor trei axe spațiale, x, y, z. Intensitatea acestor gradiente este bine cunoscută și înregistrată în memoria calculatorului. La înregistrarea radiofrecvențelor rezonante, protonii fiecărui punct din spațiu vor genera un impuls ușor diferit ca frecvență de protonii vecini, dar cu o intensitate proporțională cu concentrația protonilor în acel punct. Prin raportarea frecvențelor înregistrate la gradientele magnetice cunoscute, computerul generează o imagine tomografică localizînd cu precizie concentrațiile de protoni în diversele puncte de spațiu. Rezoluția imaginilor celor mai recente egalează pe cea a tomografiei de transmisie cu raze X.

În prezent nu există o uniformitate tehnică a tomografelor RMN. Aceasta nu se referă numai la diferențele diverselor componente (de exemplu, cîmpul magnetic de bază este obținut în variate moduri, de la un magnet permanent obișnuit pînă la electromagneți superconductori pe bază de niobiu-titan, cu răcire permanentă prin heliu lichid). Diferențele principale constau în secvența și durata impulsurilor de radiofrecvență inițiale, elemente care modulează diferit contrastul imaginii prin ponderea diferită acordată celor doi timpi de relaxare și a mișcării protonilor datorată fluxului sanguin (mișcarea tisulară este, de obicei, eliminată prin sincronizare cu ciclul cardiac). De aceea, diversele laboratoare, folosind variante tehnice diferite de secvențe a pulsurilor și, deci, de generare a imaginii (de exemplu, inversiunea recuperării, saturarea recuperării, tehnica spin-eco etc.) obțin imagini variate calitativ în diverse tipuri de boală. Perspectiva unei uniformizări tehnice nu pare apropiată, căci fiecare variantă are avantaje pentru anumite condiții patologice, realizînd rezoluții mai bune în funcție de modificările biochimice și fluxul sanguin local specific fiecărei situații (exemple de rezultate diferite pentru diverse variante tehnice sînt: identificarea zonei de necroză miocardică, identificarea trombilor intracavitari, identificarea pericarditelor).

Pînă în prezent nu există nici o dovadă a unui efect biologic negativ generat de tehnicile de rezonanță magnetică nucleară (78, 161). Singurii bolnavi care nu trebuie admiși în laboratoarele RMN sînt purtătorii de *pacemakeri* și cei cu clipsuri metalice postoperatorii. La primii, funcționarea stimulatorului este perturbată (de obicei se trece în regim fix), la ceilalți clipsurile pot fi deplasate mecanic de atracția magnetică, a cărei intensitate este,. de altfel, suficientă pentru a transforma în proiectile unele obiecte metalice mai mici din laborator care nu sînt ancorate.

APLICAȚII CLINICE

Rezultatele primelor cercetări ale RMN pe om au început să fie publicate cu doar 5 ani în urmă (după 1980) și de aceea utilitatea clinică a tehnicilor RMN este încă într-o fază preliminară de evaluare.

Spectroscopia RMN este, în prezent, axată pe studii experimentale. Cele patru elemente de interes (^{1}H, ^{13}C, ^{23}Na și ^{31}P) au fost cercetate în condiții metabolice variate, în special în ischemie și infarct. Tehnica a decelat efectul folositor al unor intervenții terapeutice în ischemia acută (162) și este evaluată în prezent și în studiul unor modificări metabolice miocardice mai complexe.

Imagistica RMN, deși mai tînără, are de pe acum aplicații mult mai largi. Rezoluția superioară permite să fie folosită ca o tehnică imagistică neinvazivă de finețe, cu avantaj asupra ecografiei prin lipsa totală de interferență cu țesutul osos sau pulmonar. După descrierea anatomiei cardiace normale (în care se pot identifica pilierii, banda moderatoare a ventriculului drept și chiar lumenul coronarelor) s-au identificat corect diversele cardiopatii congenitale, cardiomiopatii hipertrofice sau afecțiuni pericardice (70, 71, 73, 88). În domeniul vascular s-au localizat cu precizie disecțiile de aortă sau plăcile de aterom de pe vasele mari.

În boala ischemică aportul inițial a fost tot morfologic, identificîndu-se cu precizie localizarea și întinderea cicatricei miocardice, prezența anevrismelor sau a trombilor intraventriculari (73, 162). În ultimii ani, folosind noi variante tehnice, au fost comunicate primele studii care identifică zona de necroză miocardică acută, diferențiind-o prin calitatea semnalului (contrastul imaginii) față de miocardul ischemic și cel sănătos (8, 73, 123). Aceste rezultate pot căpăta o mare importanță, prin implicațiile privind monitorizarea precisă și repetabilă a rezultatelor diverselor intervenții terapeutice de reperfuzie.

Impactul clinic real al tehnicilor de rezonanță magnetică nucleară în cardiologie nu poate fi anticipat în prezent cu precizie.

Singurul dezavantaj major constă în costul ridicat; de asemenea, unele efecte biologice nefavorabile mai pot fi demascate prin proba timpului.

În schimb, există numeroase premise de largă dezvoltare a acestei tehnici.

În domeniul morfologic, noua tehnică „eco-planară", cu timp de achiziție de cîteva secunde, ca și alte îmbunătățiri, pot face din RMN cea mai precisă tehnică neinvazivă din cardiologie, comparabilă cu tehnicile angiografiei de contrast.

În domeniul fluxului sanguin, folosindu-se, eventual, și substanțe de contrast paramagnetice, se poate spera identificarea directă a zonelor miocardice hipoperfuzate.

În domeniul funcțional metabolic, se prevede aplicarea spectroscopiei RMN-topice pe o zonă selectată prin imagistică RMN (similar studiului Doppler pe imaginile ultrasonice), ceea ce ar ameliora substanțial identificarea ischemiei și a necrozei de miocard. De asemenea, existînd baza obținerii unor imagini prin folosirea ^{23}Na, se speră să se obțină imagini RMN metabolice și cu alte elemente decît hidrogenul.

Deși în prezent este scumpă, există perspectiva ca explorarea RMN să marcheze o etapă istorică în dezvoltarea tehnicilor de investigație în cardiologie.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. ABDULLA A., MADDAHI J., GARCIA E. și colab. — *Circulation*, 1985, 71, 72.
2. BATEMAN T. M., CZER L. S. C., KASS R. M. și colab. — *Circulation*, 1985, 71, 1153.
3. BAUER R., PABST H. W., LANGHAMMER H. — Investigation of regional wall motion of the heart by means of radionuclide ventriculography (RNV), în: „Radioisotope studies în cardiology" (sub. red. Biersack H. J., Cox P. H.), Martinus Nijhoff Publishers, Dordrecht, 1985, p. 149.

4. BEEN M., SMITH M. A., RIDGEWAY J. P. şi colab. — *Lancet*, 1985, 11, 343.
5. BELLER G. A., HOLZGREFE H. H., WATSON D. D. — *Circulation*, 1985, 71, 378.
6. BELLER G. A., WATSON D. D., GIBSON R. S. — Noninvasive stress testing in the evaluation of patients with coronary artery disease, în: „Harrison's Principles of Internal Medicine" — Update VI (sub red. Petersdorf R. G., Adams R. D., Braunwald E., Isselbacher K. J., Martin J. B., Wilsar J. W.), McGraw Hill Book comp., New York, 1985, p. 89.
7. BERMAN D. S., GARCIA E. V., MADDAHI J. — Thallium-201 myocardial scintigraphy in the detection and evaluation of coronary artery disease, în: „Clinical nuclear cardiology" (sub red. Berman D. S., Mason D. T.), Grune & Stratton, New York, 1981, p. 49.
8. BERMAN D. S., MADDAHI J., GARCIA E. V. şi colab. — Assessment of left and right ventricular function with multiple gated equilibrium cardiac blood pool scintigraphy, în: „Clinical nuclear cardiology" (sub red. Berman D. S., Mason D. T.), Grune & Stratton, New York, 1981, p. 224.
9. BIERSACK H. J., WINKLER C. — Single photon emission computed tomography (SPECT) in nuclear cardiology, în: „Radioisotope studies in cardiology" (sub. red. Biersack H. J., Cox P. H.), Martinus Nijhoff Publishers, Dordrecht, 1985, p. 337.
10. BREUEL H. P., BÄHRE M. — Assessment of left ventricular global function, în: „Radioisotope studies in cardiology" (sub red. Biersack H. J., Cox P. H.), Martinus Nijhoff Publishers, Dordrecht, 1985, p. 111—148.
11. BUDA A. J., DUBBIN J. D., MEINDOCK H. — *Amer. Heart J.*, 1986, 111, 36.
12. CHRISTOPHER T. D., KONSTANTINOW G., JONES R. H. — *Circulation*, 1984, 69, 65.
13. CINTEZA M., POP T., GHERASIM L. — Scintigrafiile miocardice, în: „Medicina nucleară, diagnostic şi tratament" (sub. red. Pop T.), Ed. Medicală, Bucureşti, 1983, p. 375—415.
14. CORBETT J. R., LEWIS M., WILLERSON J. T. şi colab. — *Circulation*, 1984, 69, 1120.
15. De BUSK R. F., BLOMQVIST C. G., KOUCHOUKOS N. T. şi colab. — *New Engl. J. Med.*, 1986, 314, 161.
16. DRESSLER J., HÖR G. — Myocardial infarct imaging with Tc^{99}m (Sn) pyrophosphate, în: „Radioisotope studies in cardiology" (sub red. Biersack H. J., Cox P. H.), Martinus Nijhoff Publishers, Dordrecht, 1985, p. 319.
17. FREEMAN M. L., STEVENS K., BARNES W. E. şi colab., *Amer. Heart J.*, 1985, 109, 890.
18. GAMMAGE M. D., MURRAY D. P., RAFIGI E. şi colab. — *Eur. Heart J.*, 1986, 7, 412.
19. GHERASIM L., CINTEZĂ M. — *Med. Internă (Buc.)*, 1981, 33, 221.
20. GHERASIM L., CINTEZĂ M. — Fiziopatologia circulaţiei coronariene, în: „Fiziologia şi fiziopatologia hemodinamicii". vol. II. (sub. red. Teodorescu-Exarcu I.), Ed. Medicală, Bucureşti, 1985, p. 1081.
21. GHERASIM L., CINTEZĂ M., ALBU A. — *Med. Internă (Buc.)*, 1984, 36, 329.
22. GHERASIM L., CINTEZĂ M., MIHĂILEANU S. şi colab. — *Med. Internă (Buc.)*, 1980, 32, 417.
23. GHERASIM L., CINTEZĂ M., POP T. — Angiografia cu radionuclizi a inimii şi vaselor mari, în: „Medicina nucleară, diagnostic şi tratament" (sub. red. Pop T.), Ed. Medicală, Bucureşti, 1983, p. 324—374.
24. GHERASIM L., CINTEZĂ M., POP T. — *Med. Internă (Buc.)*, 1980,, 32, 433.
25. HIGGINS C. B., BYRD B. F. III., FARMER D. W. şi colab. — *Circulation*, 1984, 70, 851.
26. HIGGINS C. B., BYRD B. F. III., STARK D. şi colab. — *Amer. J. Cardiol.*, 1985, 55, 1121.
27. HIGGINS C. B., KAUFMAN L., CROOKS L. E. — *Amer. Heart J.*, 1985, 109, 136.
28. HOLMAN B. L. — Infarct-avid radiopharmaceuticale for the evaluation of acute myocardial necrosis, în: „Clinical nuclear cardiology" (sub red. Berman D. S., Mason D. T.), Grune & Stratton, New York, 1981, p. 144.
29. HOLMAN B. L. — Nuclear cardiology, în: „Heart disease (sub red. Braunwald E.), ed. a II-a, W. B. Saunders Comp., Philadelphia, 1984, p. 351.

CAPITOLUL XVI

TESTUL DE EFORT ÎN EVALUAREA CARDIOVASCULARĂ

S. Cotoi

GENERALITĂŢI

Fiziologia efortului fizic este un domeniu complex, studiul organismului în timpul efortului oferind informaţii mult mai complete decît în starea de repaus. Prin efort se pot evidenţia alterări ale homeostaziei funcţiilor lui esenţiale nedecelabile în stare de repaus, şi în mod special se permite o apreciere funcţională a aparatului cardiovascular. Limitele superioare ale efortului au fost studiate, de regulă, de către fiziologi, cele inferioare mai ales de fiziopatologi şi cardiologi (3, 7, 17, 42, 50, 52).

Probe funcţionale dinamice, în special electrocardiograma de efort, preconizate de Lian (1919) şi Martinet (1916) şi dezvoltate apoi de Master (1929), au devenit elemente importante în bilanţul cardiologic. Metodele actuale permit, cu un risc neglijabil, să se obţină date mult mai complete şi fidele, fapt ce a determinat ca ele să fie larg folosite (16, 18, 29, 34).

A devenit astfel posibilă: măsurarea capacităţii de efort, care permite aproximarea valorii funcţionale a miocardului şi a rezervei coronariene; supravegherea ECG în timpul efortului şi a recuperării, importantă în prevenirea accidentelor cardiace şi, totodată, oferind posibilitatea creşterii progresive a efortului; aprecierea stării circulaţiei coronariene, mai ales după aportul coronarografiei şi a tehnicilor radioizotopice; aprofundarea mecanismelor de adaptare ale inimii la efort, prin coroborarea datelor de spiro-gazometrie şi hemodinamică.

În toate bolile aparatului cardiovascular corelaţia dintre starea anatomică şi posibilităţile funcţionale ale pacientului în repaus este inadecvată. De aici derivă necesitatea de a recurge la diverse forme de încărcare sau de solicitare. Tipul de stres cel mai frecvent utilizat actualmente este efortul muscular.

Este esenţial ca încărcarea să fie suficient de importantă pentru a putea face distincţia dintre subiecţii normali şi bolnavi şi a aprecia resursele funcţionale ale pacientului (17, 19).

Iniţial s-au folosit tehnici de efort submaximal, care, deşi utile la un număr mare de pacienţi, realizau, totuşi, o substimulare, cu multe rezultate fals negative. Actualmente se utilizează tot mai des efortul maximal, atît pentru precizarea diagnosticului cît și pentru obținerea de informații funcționale cantitative, măsurînd consumul maxim de oxigen, considerat ca etalon internațional în evaluarea intensității efortului fizic. Sînt preferate covorul și bicicleta ergometrică. În realitate nu tipul de efort contează, ci intensitatea acestuia, care trebuie să depășească pragul critic al consumului de oxigen la nivelul miocardului. Pe lîngă urmărirea performanței funcționale a pacientului cardiac, trebuie luat în considerare și mecanismul care stă la baza suferinței cardiace. Este importantă urmărirea evoluției bolii prin teste efectuate în serie, precum și influența intervențiilor terapeutice medicale și chirurgicale (11, 29, 34, 40). Consumul de oxigen la cea mai mare încărcare pe care o poate tolera pacientul, se utilizează ca indice al capacității de efort și al capacității sistemului de transport al oxigenului. Compararea datelor obținute la pacient cu valorile normale stabilite ale consumului maxim, oferă o estimare obiectivă a gradului de scădere a capacității funcționale. Capacitatea de efort se măsoară în consum de oxigen și, mai puțin, în unități fizice care să definească cantitatea maximă de muncă. Consumul de oxigen constituie, în același timp, și un numitor comun pentru rezultatele obținute cu diferite metode (6, 32, 43).

Probele de efort utilizate în bolile cardiovasculare au, în principal, două obiective: să ofere o bază pentru evaluarea obiectivă și cantitativă a capacității fizice sau a consumului maxim de oxigen; să producă simptome și semne care pot explica diferitele mecanisme care limitează capacitatea de efort. În cadrul acestor obiective, ele sînt utilizate atît în studii epidemiologice, ca metodă de *„screening“* la categoriile de bolnavi cu factori de risc, cît și la aprecierea funcțională a bolnavului cardiac. Deși folosite cu precădere pentru studiul bolnavului coronarian, indicația lor este astăzi extinsă practic la toate suferințele aparatului cardiovascular (boli valvulare, boli congenitale, suferințe ale miocardului de diferite etiologii, hipertensiune arterială etc.) (5).

FIZIOLOGIA ȘI FIZIOPATOLOGIA TESTELOR DE EFORT

Inima, plămînii și hemoglobina formează sistemul de transport al gazelor respiratorii, sistem care leagă atmosfera și conținutul ei în oxigen cu țesuturile; în același timp se realizează eliminarea în atmosferă a produșilor metabolici endogeni, în special bioxidul de carbon. Transportul acestor gaze trebuie să fie în concordanță cu nevoile metabolice, în special atunci cînd acestea sînt crescute, situație ce se produce în cursul testelor de efort (3, 20, 15).

TESTUL DE EFORT DINAMIC

Testul de efort dinamic se realizează, de obicei, cu membrele inferioare, utilizînd bicicleta ergometrică sau covorul rulant. În condiții speciale, se poate utiliza efortul cu membrele superioare, dar se constată că

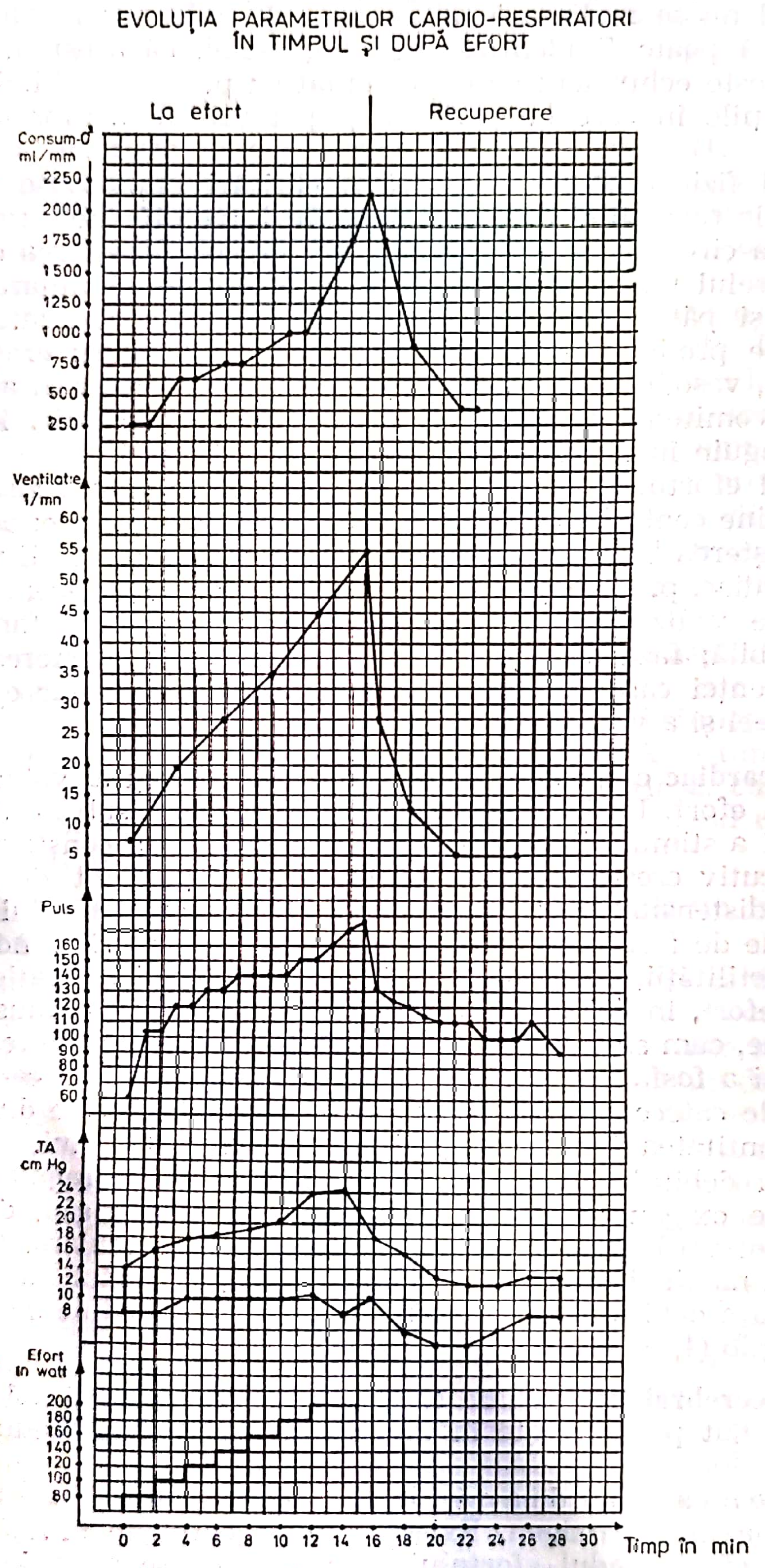


Fig. XVI-1. — **Evoluția parametrilor cardiorespiratori în timpul și după efort.**

în acest mod nu se realizează un consum de oxigen corespunzător, deși alura cardiacă poate fi identică. Rezultă, astfel, că acest mod de efort dinamic, nu este echivalent cu cel efectuat cu picioarele, fiind folosit numai în situațiile în care bolnavii nu-și pot utiliza membrele inferioare (2, 44).

Exercițiul fizic dinamic provoacă modificări importante ale funcției cardiace și ale repartiției debitului sanguin între diferitele teritorii.

Adaptarea circulatorie la efort are trei aspecte: creșterea cantității de oxigen la nivelul teritoriului muscular în activitate, eliminarea excesului de căldură, și păstrarea unei circulații funcționale adecvate la nivelul viscerelor. Se produc următoarele fenomene fiziologice: creșterea debitului cardiac, vasodilatație intensă în teritoriul muscular în activitate, cu sporirea concomitentă a extracției de oxigen și modificări în repartiția debitului sanguin între diferitele sectoare (29, 34, 35, 43).

În timpul efortului se pot distinge patru faze: o fază zisă de anticipare, de origine centrală, cu implicarea stimulării simpatice; debutul efortului, cu creșterea bruscă a frecvenței cardiace, a întoarcerii venoase și a debitului cardiac, precum și scăderea rezistențelor periferice; faza de echilibru, cînd se realizează un consum maxim de oxigen constant, cu TA și polipnee stabilă; faza de epuizare, manifestată prin creșterea suplimentară a frecvenței cardiace, scăderea volumului ventricular ejectat, creșterea polipneei și a vasodilatației cutanate (3, 19, 51).

Debitul cardiac ca produs al frecvenței cardiace și al volumului sistolic, crește în efort. Inițial crește întoarcerea venoasă sub influența hiperventilației și a stimulării simpatice cu producerea vasoconstricției splanhnice. Consecutiv crește volumul telediastolic dependent de întoarcerea venoasă și distensibilitatea ventriculară. Creșterea debitului cardiac în efort depinde de frecvența cardiacă, creșterea întoarcerii venoase și creșterea contractilității, elemente care țin și de tonusul simpatic (5, 28, 29, 42, 43). În efort, inițial apare vasodilatația arteriolară produsă de modificările locale, cum sînt: scăderea P_{O_2}, creșterea P_{CO_2}, creșterea K^+ și H^+, a adeninei și a fosfaților, factori care scad sensibilitatea receptorilor vasculari față de catecolaminele circulante. Vasodilatația este direct proporțională cu cantitatea de metaboliți, deci, cu nivelul efortului.

Creșterea debitului în teritoriul coronarian și diafragmatic, mărește consumul de oxigen miocardic, influențat, la rîndul său, de frecvența cardiacă, contractilitatea și presiunea sistolică ventriculară. Extracția de oxigen fiind maximă în miocard, chiar în repaus, efortul impune o adaptare perfectă a debitului coronarian, singurul care susține de altfel metabolismul aerob (4, 6, 34).

Debitul cerebral nu variază în efort, iar cel renal și splanhnic scad. Debitul cutanat poate crește în momentul apariției excesului caloric (4, 6, 11).

Frecvența cardiacă la un subiect normal se corelează cu consumul maxim de oxigen. Există astfel o corelație liniară între frecvența cardiacă și gradul efortului fizic, putîndu-se prevedea alura cardiacă maximă cu o deviație standard de 10 bătăi pe minut. Această corelație nu mai este păstrată într-o serie de situații, cum ar fi: cardiomegalia cu ritm sinusal bradicardic; frecvența cardiacă ce scade progresiv cu vîrsta; pacienții cu fibrilație atrială care au o relație neliniară între alura cardiacă și efort. Practica de a limita intensitatea efortului la 85% din alura cardiacă stabilită este corectă pentru normali, dar nu poate fi aplicată riguros la cardiopați (6, 9, 11, 16, 43).

Tensiunea arterială sistolică crește progresiv în efort, iar cea diastolică rămîne nemodificată, sau poate chiar să scadă, ca urmare a scăderii rezistenței periferice totale. La hipertensivi crește TA diastolică prin creșterea rezistenței periferice, atît în timpul efortului cît și după efort. De aici importanța clinică pentru diferențierea subiectului normal de cel hipertensiv, testul ergometric permițînd, în cazul hipertensiunii de graniță, să indice pe adevărații hipertensivi, la care crește TA diastolică, deci, și rezistența periferică. Creșterea numai a TA sistolice la efort indică, de regulă, o circulație hiperchinetică. Creșterea TA sistolică și diastolică peste valorile admise indică o creștere marcată a consumului de oxigen, miocardic, aceasta reprezentînd un risc crescut pentru producerea unui accident coronarian acut sau apariția de aritmii. Bolnavii care nu pot menține volumul bătaie, cum sînt cei cu stenoză mitrală, insuficiență ventriculară stîngă, nu au o creștere a TA sistolice în efort, uneori producîndu-se chiar hipotensiune. Valvularii cu regurgitare dezvoltă hipotensiune la efort numai în caz de disfuncție miocardică asociată. La un bolnav coronarian un răspuns moderat de creștere a TA este considerat ca un element de prognostic nefavorabil, indicînd o disfuncție miocardică asociată. Creșterea neadecvată, sau chiar scăderea TA în timpul efortului la un bolnav coronarian, indică o suferință mai extinsă, cu participarea mai multor vase coronariene la procesul obstructiv, avînd un prognostic nefavorabil (11, 17, 20, 29, 36).

Produsul frecvență cardiacă-presiune sanguină este un indicator fidel al efortului fizic.

Consumul miocardic de oxigen depinde de frecvența cardiacă, de tensiunea parietală dezvoltată și de starea contractilă a miocardului. Dezvoltarea tensiunii parietale este proporțională cu presiunea intraventriculară și volumul ventricular; TA sistolică se corelează bine deci cu tensiunea de perete a ventriculului, în condițiile unui volum ventricular constant. În condiții fiziologice contractilitatea nu intervine ca un parametru determinant, fiind contracarată de modificarea volumului ventricular, care în efort inițial descrește, pentru ca apoi să revină la valori normale sau ușor crescute. În acest context produsul *frecvență cardiacă-presiune* sau *dublu produs*, se corelează bine cu consumul de oxigen miocardic și cu fluxul sanguin coronar. Includerea și a perioadei de ejecție sistolică, adică triplul produs, nu îmbunătățește corelația în mod substanțial. La același pacient, dublul produs și debutul anginei pectorale sînt în strînsă intercorelație. Relația dintre produsul *frecvență-presiune* și consumul de oxigen se schimbă cînd apar factori care modifică volumul ventricular și contractilitatea; așa se explică apariția mai întîrziată a durerii la o ușoară ridicare a raportului după nitrați sau la o ușoară scădere a lui după o blocadă beta-adrenergică. În condiții obișnuite, măsurarea dublului produs poate aprecia fidel pragul ischemiei miocardice (1, 3, 7, 9, 23, 24, 35, 43, 46).

Consumul maxim de oxigen pe care îl realizează pacientul, fără să aibă simptome sau semne care să limiteze efortul, apreciază capacitatea fizică de performanță a unei persoane. Unii bolnavi au capacitatea de efort scăzută prin limitarea debitului cardiac, alții prin dezechilibru regional între cererea și oferta de oxigen, consumul de oxigen măsurînd astfel, capacitatea funcțională a întregului sistem cardiocirculator (1, 5, 7, 36, 39).

Convențional, consumul de oxigen maximal se exprimă în procente față de valorile normale, în funcție de vîrstă și sex. Limita normală inferioară este de 75% din valorile normale, clasa funcțională II este cuprinsă între 50 și 75%, iar clasa funcțională III cuprinde valori sub 50%. Există deci o corelație inversă între performanță și elementele hemodinamice și anatomice ce indică severitatea leziunii cu variații particulare destul de largi. Astfel cardiopatiile congenitale, în special tetralogia Fallot, au capacitate joasă de efort. Dintre valvulopatii, stenoza mitrală are cea mai redusă capacitate de efort. La coronarieni, capacitatea de efort scade cu numărul coronarelor mari interesate prin ateroscleroză stenozantă, descriindu-se următoarele implicații prognostice privind gradul de la care apar fenomenele ischemice: ischemia apărută la nivelul maxim indică un risc mic, cea apărută la 50% din efortul maxim are prognostic foarte serios, iar o scădere marcată sub 50% a capacității de efort indică, de obicei, o afectare tri- sau bivasculară severă (7, 9, 17, 34).

Capacitatea de efort poate oferi o măsură obiectivă a severității insuficienței cardiace, indicînd starea funcțională a bolnavului și rezerva pompei cardiace, consumul maxim de oxigen fiind mai important decît semnele clinice sau chiar măsurătorile hemodinamice în aprecierea stării unui bolnav (35, 44, 49).

Chiar dacă nu există un paralelism strict cu leziunile cardiace, capacitatea de efort indică impactul funcțional al acestora asupra transportului de oxigen, furnizînd informații suplimentare care nu se pot obține prin alte metode (coronarografia, cateterismul cardiac, metodele radioizotopice) (25, 38, 44).

Electrocardiografia oferă sursa majoră de date obiective în cursul testului de efort.

În timpul efortului se produc o serie de modificări electrocardiografice ce se pot încadra în limitele normalului. Astfel, intervalul PR scade, fiind la frecvența de 150 pe minut sub 0,15 msec.; intervalul QT evoluează invers proporțional cu alura cardiacă; crește amplitudinea undei P, iar axul electric QRS deviază progresiv spre dreapta, fără a-și modifice durata. De asemenea scade variabil amplitudinea undei T, pentru ca, după efort, să crească, probabil, sub influența tonusului simpatic; punctul J coboară progresiv, iar partea terminală a segmentului ST este mai puțin afectată (4, 5, 11, 16, 18, 19, 43).

Modificările anormale electrocardiografice sînt de mare valoare diagnostică și prognostică, cele mai specifice fiind modificările segmentului ST. În timpul unui efort fizic deosebit, perfuzia miocardului scade, dacă există o afectare coronară semnificativă; din cauza condițiilor specifice de perfuzie miocardică, zona subendocardiacă este prima care devine ischemică. Ca urmare a acestui fenomen, se produce un potențial de leziune diastolică, manifestat vectorial ca un fenomen ce se opune complexului QRS, iar electrocardiografic ca o *subdenivelare a* *segmentului ST*, mai evidentă în derivațiile cu unda R amplă (4). Convențional, se utilizează drept criteriu de ischemie o deplasare inferioară a segmentului ST de 0,10 mV (1 mm) sau peste. În funcție de amplitudinea deplasării segmentului ST, luat drept criteriu de lucru, se produce o balanță între sensibilitatea și specificitatea lui. Astfel o subdenivelare a segmentului ST de numai 0,05 mV, luată drept criteriu de ischemie, deși cuprinde majoritatea bolnavilor coronarieni, include și o mare parte de persoane sănătoase, așa-ziși fals pozitivi. O subdenivelare a segmentului ST la 2 mm reduce mult numărul sănătoșilor prezumați a avea modificări ischemice, avînd, astfel, o mare specificitate dar o mai mică sensibilitate. În aprecierea subdenivelării ST orice criteriu este arbitrar, urmărindu-se un compromis optim între posibilitatea de a detecta adevărații bolnavi și de a îndepărta sănătoșii (4, 43). Din aceste motive se consideră că o subdenivelare orizontală a segmentului ST, în platou, de peste 1 mm sub linia de bază ce trece prin începutul undei Q la două-trei complexe QRS succesive, sau o subdenivelare oblic descendentă a segmentului peste 1 mm, măsurată la 8/100 secunde după punctul J, semnifică probă pozitivă.

Se descriu trei tipuri de deplasare a segmentului ST interpretate ca patologice: tipul I, deprimare tranzitorie în timpul efortului, care dispare după un minut de la încetarea lui; tipul II, deprimare în cursul efortului, care devine mai pronunțată în repaus, pentru ca numai tardiv să revină la normal; tipul III, supradenivelarea segmentului ST, caracteristică anginei Prinzmetal sau supradenivelare ST modestă, produsă de obicei prin dischinezii sau cicatrice ale ventriculului stîng (34, 43).

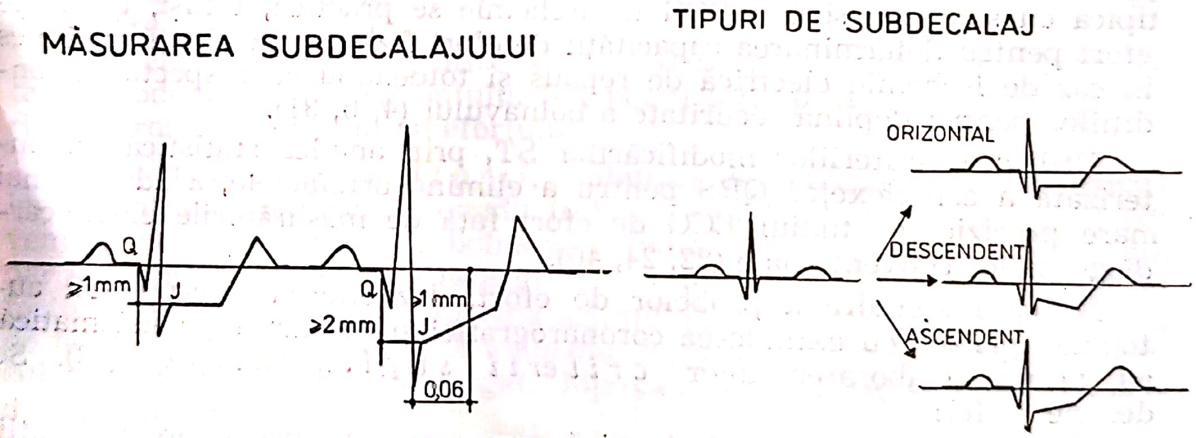


Fig. XVI-2.
a. — Măsurarea subdecalajului ST;
b. — Tipuri de subdecalaj ST.

Supradenivelarea segmentului ST apare mai frecvent după infarctul miocardic anterior sau la bolnavii cu stenoza unui singur vas coronarian major, indicînd ischemia transmurală. În angina spastică Prinzmetal semnele ECG pot să apară fără concordanță cu consumul de oxigen (7, 11, 43).

Subdenivelarea sau supradenivelarea ST poate să apară în lipsa unei coronaropatii, dacă există situații care măresc dezechilibrul dintre oferta și necesarul de oxigen, cum ar fi cazul stenozei aortice. Modificări ST pot să apară și în sindroamele neurocirculatorii prin stimulare simpatică excesivă, în care sînt intense la începutul efortului, ca apoi să diminueze pe măsura creșterii lui; modificările pot să dispară după medicație beta-blocantă. Normalizarea paradoxală a segmentului ST în timpul efortului a fost raportată foarte rar și la coronarieni. Femeile au o mare proporție de teste electrocardiografice fals pozitive, clinic putînd fi asimptomatice. De aceea, femeile și pacienții cu astenie neurocirculatorie nu pot fi încă perfect cuantificați prin proba de efort.

Prognosticul calculat și corelat la intensitatea modificării segmentul ST în efort ar fi următorul (7); ST descendent de 2 mm corespunde cu 13% evenimente coronariene pe an; ST orizontal 2 mm numai cu 9% evenimente; ST ascendent 2 mm tot 9%; ST normal 1,8% evenimente coronariene anual.

O serie de medicamente ca digitala, procainamida, chinidina și fenotiazinele modifică segmentul ST, putînd genera teste fals pozitive, care ridică probleme de diagnostic și, de aceea, se impune suprimarea lor înaintea efectuării probei (7, 10, 16, 19, 26, 31).

Este foarte important de a lua în considerare, alături de aspectul ECG și simptomatologia. Astfel, probabilitatea găsirii unei leziuni este foarte mare (95%) dacă se asociază o angină pectorală cu semne ECG certe și mai redusă (numai 65%), dacă apare angina fără semne ECG, sau numai semne ECG fără angină pectorală (7, 10, 24, 30). Dintre pacienții cu angină atipică și semne ECG negative după efort, 10% pot prezenta leziuni anatomice. Un test ce produce semne ECG de ischemie la un pacient asimptomatic indică totuși un risc viitor. La pacienții cu angină tipică cu sau fără semne ECG de ischemie se practică, totuși, testul de efort pentru determinarea capacității de efort fizic, cu prudență, mai ales în caz de ischemie electrică de repaus și totdeauna cu respectarea condițiilor pentru deplina securitate a bolnavului (4, 6, 31).

Utilizarea criteriilor modificărilor ST, prin analiza statistică computerizată a complexelor QRS pentru a elimina artefactele, a adus o mai mare precizie în studiul ECG de efort față de măsurătorile electrocardiogramelor convenționale (22, 24, 40).

Marea răspîndire a probelor de efort, dezvoltarea interpretării automate, paralel cu extinderea coronarografiei și corelarea lor sistematică, au permis elaborarea unor criterii suplimentare (33). Se descrie astfel:

Aspectul zis „aproape ischemic“, care apare în următoarele situații: subdenivelarea segmentului ST de tip lent ascendent spre linia de bază, cînd atinge 2 mm la 8/100 secunde de punctul J, anunță 9% evenimentele coronariene pe an, la fel ca subdecalajul în platou orizontal; cînd segmentul ST are aspect de seceră se estimează un prognostic de 13% evenimente pe an; în această categorie intră trei tipuri de subdenivelare: tipul Ellestand, cu segment ST lent ascendent, tipul Punsar, cînd segmentul ST ascendent nu atinge linia de bază înainte de unda T și tipul cu segment ST rigid, cu „racord spart“ la unda T. Valoarea predictivă a subdenivelării ST este mult ridicată în favoarea existenței unei coronaropatii la pacienții simptomatici; criteriul devine valabil și în cazul unei populații simptomatice cu factori de risc crescuți (7, 33, 43, 45).

Modificarea amplitudinii undei R în cursul efortului. Creșterea amplitudinii sau chiar absența modificării amplitudinii undei R în derivația CM 5 imediat după efort indică o boală coronariană severă, cu disfuncție ventriculară stîngă, în timp ce scăderea amplitudinii undei R arată absența bolii coronariene. Explicația este dată de efectul Brodi, care constă în scăderea la sănătoși a volumului ventricular stîng de efort, cu scăderea amplitudinii undei R, fenomen inversat la coronarieni. Unii au atribuit o mare valoare predictivă acestui criteriu (83%) pentru boala coronariană, putînd fi de folos la recunoașterea testelor fals pozitive și fals negative. Astfel, subdenivelarea ST cu scăderea amplitudinii undei R ar putea reprezenta un test fals pozitiv (8, 16, 24).

Modificarea undei Q în derivația CM 5 poate fi utilizată drept criteriu. Astfel, scăderea amplitudinii sau lipsa modificării undei Q indică o ischemie septală, deoarece la normal, amplitudinea undei Q crește după efort. Se consideră că acest semn, descris de Morales-Ballejo în anul 1981, ar avea o mare sensibilitate (82%) și specificitate (88%) (10, 16, 33).

Inversarea undei U, după Gerson (1979) ar indica cu mare specificitate (97%) atingerea arterei coronariene interventriculare anterioare cu stenoză mai mare de 75%. De obicei se asociază cu subdenivelarea ST, dar la 30% din cazuri inversarea undei U ar fi singurul semn (33).

Undele T negative și simetrice în mai multe derivații ECG, fără modificări ale complexului QRS sau ale segmentului ST, apărute spontan, dar mai ales în cursul probei de efort, îndeosebi dacă se asociază cu fenomene anginoase, indică în 25% din cazuri o suferință coronariană serioasă. Această categorie de pacienți urmăriți în timp au un prognostic nefavorabil, cu o mare incidență de stenozare severă a arterelor coronariene (Granborg, 1986).

Semnele electrocardiografice suplimentare menționate, care completează subdenivelarea segmentului ST, pot fi utile pentru aprecierea suferinței coronariene în timpul efortului.

Aritmiile tranzitorii, tulburări de conducere atrioventriculare și intraventriculare, anomalii izolate de unde P apar destul de frecvent în cursul efortului la bolnavii valvulari, miocardici și coronarieni, dar valoarea lor predictivă este greu de interpretat. Efortul fizic este un factor care poate precipita apariția aritmiilor, prin sumarea unui complex de factori cum ar fi: creșterea tonusului simpatic și a catecolaminelor circulante, scăderea tonusului vagal, hipoxie, hipercapnie și creșterea acidului seric.

Producerea ritmurilor ectopice în cursul efortului fizic a fost semnalată de mult timp. Extrasistolele atriale sau ventriculare se pot comporta în cursul efortului fizic în trei modalități: rămîn neschimbate, dispar sau sînt precipitate. Apariția ritmurilor ectopice la efort este o problemă complexă, deoarece apariția lor a fost semnalată și la persoane fără suferință cardiacă evidentă. Majoritatea autorilor consideră că, în mod normal, persoanele sănătoase nu fac extrasistole la efort și că apariția lor pune problema unei afecțiuni cardiace clinic nedecelate, indicînd un anumit grad de anormalitate. Apariția de aritmii focale la eforturi moderate, mai ales cînd sînt de gravitate crescută pe scară Lown și dacă se asociază cu modificări ischemice ECG, pledează, chiar în lipsa anginei, pentru o suferință coronariană certă (7, 9, 19, 28).

Tulburările de conducere a-v sau intraventriculare apărute în cursul efortului fizic ridică probleme complexe de interpretare. Creșterea intervalului PR la efort sau apariția de blocuri de ramură sugerează existența unei suferințe cardiace, chiar dacă aceasta nu este clinic decelată.

Fibrilația atrială și *flutter*-ul atrial apărute la efort, chiar la persoane sănătoase, indică o suferință miocardică latentă (infecții, ischemii, acțiune toxică).

Sindromul de preexcitare ventriculară nu este, de obicei, afectat de efortul fizic. Uneori poate dispărea în cursul efortului, alteori este demascat de efort (4, 7, 16).

Se consideră că efortul izometric poate produce aritmii cardiace în proporție mai mare decît efortul dinamic, fiind considerat, din acest motiv, destul de periculos (4).

Testele de efort au o importanță deosebită în diagnosticul aritmiilor cardiace. La persoanele care în repaus nu prezintă aritmii, efortul le poate revela. Testele de efort utilizate astăzi pentru demascarea aritmiilor și tulburărilor de conducere sînt: efortul dinamic, testul expirului forțat Flack și testul efortului izometric (4).

Există cîteva situații de *răspuns particular* ce pot să apară în timpul probelor de efort și care merită să fie menționate.

Apariția fenomenului de *„depășire a anginei pectorale“ (walk-through angina)*, definit ca situația în care angina pectorală apare la primele trepte de efort, dar dispare pe măsură ce crește gradul de efort, ar ține de două mecanisme: apariția fenomenului, fără a putea fi reproductibil, ținînd de producerea unui spasm coronarian, așa cum se întîmplă în angina vasospastică; apariția fenomenului la același nivel de efort în mod reductibil, în situațiile unei angine de efort, a unei vasodilatații întîrziate a vaselor colaterale (21).

Răspunsul anormal scăzut al frecvenței cardiace la efort, denumit *„incompetență cronotropă“*, are un prognostic nefavorabil. Pacienții a căror frecvență cardiacă nu crește adecvat asociază precoce o angină pectorală la efort și, chiar în lipsa ei, prezintă o mai mare frecvență de cicatrice miocardice, de disfuncție miocardică și de interesare trivasculară (7, 25, 49).

În prezența *hipertrofiei ventriculare stîngi* pot să apară teste fals pozitive într-o proporție destul de mare, după unii autori în jur de 38% din cazuri (7, 42, 49).

Digitalizarea poate realiza un efect de mascare în interpretarea testelor de efort, astfel încît este necesar să fie suprimată cu cel puțin o săptămînă înainte de test. Dacă totuși, în prezența digitalei, cu modificări ST inițiale, apare o subdenivelare de peste 1 mm față de cea inițială, valoarea diagnostică și prognostică a acestei modificări este mare (sensibilitate 71%, specificitate 79%) (7, 43, 44).

Nitroglicerina permite un grad mai ridicat de efort înainte de apariția ischemiei, permițînd, astfel, să se aprecieze valoarea ei terapeutică la un anumit caz, dar în final, nu maschează ischemia, deci, nu are implicații diagnostice (28).

Blocanții beta-adrenergici, scăzînd consumul de oxigen prin influențarea frecvenței cardiace și a inotropismului, permit creșterea gradului de performanță la efort. Se poate și aici aprecia beneficiul tratamentului, fără a se scădea posibilitatea de stabilire a diagnosticului (28).

Modificările segmentului ST difuze din *pericardita cronică adezivă* se pot ameliora în cursul probelor de efort, indicînd o mai bună irigare subepicardică.

În caz de *bloc de ramură stîngă* scăderea adițională cu 1,5 mm a segmentului ST, ar avea valoarea reală diagnostică și prognostică (11, 28).

Semnificația *depresiei segmentului ST de tip joncțional* și ascendent de 2 mm, ar avea, după unii autori, același prognostic ca depresia segmentului ST de tip orizontal (5, 11, 16, 33).

La *femei* se constată, destul de frecvent, teste electrocardiografice fals pozitive la efort, însoțite sau nu de dureri precordiale asemănătoare anginei. Aceasta presupune că există diferență în patogenia durerii precordiale și a modificărilor ECG, existînd femei cu boală coronariană adevărată și altele cu dureri precordiale și modificări ECG de altă origine. Din acest motiv este necesară o mai sporită atenție în interpretările diagnostice, în special la femei relativ tinere, dar mai ales în situațiile cînd se folosesc medicamente psihotrope sau estrogeni (7, 25, 32, 43).

La *pacienții asimptomatici,* diferite studii statistice indică posibilitatea unui accident coronarian la 20% din cazurile la care testul de efort este pozitiv, de 14 ori mai mare decît la cei cu test negativ. Tot cu repercusiuni prognostice este studiul efectuat pe pacienți asimptomatici, din care 11,9% ar dezvolta evenimente coronariene dacă prezintă un răspuns hipertensiv accentuat (26, 30).

EFORTUL FIZIC IZOMETRIC SAU STATIC

Spre deosebire de efortul fizic dinamic — cel mai utilizat test de efort —, care realizează creșteri mari ale debitului și frecvenței cardiace, volumului bătaie, creșterea tensiunii arteriale sistolice, dar nu și a celei diastolice, în *efortul fizic izometric sau static* se produc modificări mici ale debitului și frecvenței cardiace, dar crește evident tensiunea arterială sistolică și diastolică. Dacă efortul dinamic realizează încărcare de volum, cel static produce încărcare de presiune (6, 19, 29, 33, 38).

În efortul static, izometric, modificările cardiovasculare nu depind de tensiunea absolută dezvoltată și nici de masa musculară ce se contractă. Astfel, tensiunea arterială este la fel de ridicată și la un efort izometric de 20% din maximul posibil, indiferent de grupul de mușchi și de masa lor, ceea ce face posibilă realizarea lui numai prin strîngerea în mînă a unei rezistențe *(handgrip)*. Efectul nu este aditiv cînd se contractă două grupe musculare simultan, dar răspunsul izometric se adaugă la un răspuns dinamic. Sînt incriminate două mecanisme de producere a creșterii tensiunii arteriale: a) reflexe declanșate din mușchiul ce se contractă prin stimularea nervilor senzoriali și prin factori chimici locali; b) stimuli provenind din centrii motori de comandă, care iradiază în centrii de control cardiovasculari (11, 36, 38).

FOLOSIREA ELECTROSTIMULĂRII ATRIALE

Prin folosirea electrostimulării atriale, intracavitare se produce o creștere a cererii de oxigen a miocardului, ca urmare a creșterii frecvenței cardiace, fără să existe o participare a musculaturii de lucru. La frecvențe cardiace echivalente postsarcina este mult mai redusă la electrostimulare atrială, de aceea testul este mai puțin sensibil pentru ischemia miocardului decît efortul dinamic maximal, apărînd mai frecvent teste false pozitive și fals negative. Electrostimularea atrială este, însă, considerată de unii autori o metodă mai sensibilă decît efortul dinamic submaximal, deoarece fără a fi nevoie de cooperarea pacientului se pot obține frecvențe cardiace ridicate; metoda ar avea o sensibilitate de 87% față de numai 35% la efortul dinamic submaximal. În practică se recomandă efectuarea, în prealabil, dacă este posibil, a unui efort dinamic, iar în situații neconcludente efectuarea electrostimulării atriale. Apariția „anginei de *pacing*“, alături de modificări de ischemie pe ECG indică cu certitudine o cardiopatie ischemică. Modificările ischemice izolate, fără angină, au o mai mare pondere diagnostică în prezența unui zgomot 4 care crește în amplitudine pe fonocardiogramă.

Valoarea majoră a tehnicii este în condiții de cercetare și poate fi utilă la pacienții care, pentru anumite motive, nu pot efectua un test de efort standard (16, 22, 42, 45).

Se mai utilizează electrostimularea atrială transesofagiană, avînd caracteristicile comune electrostimulării intracavitare, cu avantajul de a fi mai ușor de efectuat (12, 13).

RĂSPUNSUL CARDIOVASCULAR LA EXPIRUL FORȚAT (MANEVRA VALSALVA)

Răspunsul cardiovascular la expirul forțat (manevra Valsalva) are o serie de particularități. În cursul unui expir forțat realizat contra unei rezistențe reprezentată de o coloană de mercur de 40 mm Hg, cum este testul Flack, se realizează o creștere de presiune intratoracică cu îngreunarea reîntoarcerii venoase și folosirea volumului sanguin central. In prima fază, la începutul expirului crește moderat TA și apare o bradicardie reflexă; în faza a doua, în timpul expirului, scade volumul bătaie cardiac, cresc rezistențele periferice totale, crește TA diastolică, iar cea sistolică scade și se produce o tahicardie reflexă; în faza a treia, la întreruperea expirului scade presiunea intratoracică, scade TA; în faza a patra, în decurs de 30 de secunde se produce o umplere accentuată a cavităților stîngi, crește TA sistolică, crește presiunea pulsului, crește debitul bătaie, rezistențele periferice totale și frecvența cardiacă scad. La pacienții cu insuficiență cardiacă se constată lipsa creșterii TA sistolice în faza a patra, ventriculul stîng nerăspunzînd prin creșterea volumului bătaie la reîntoarcerea venoasă crescută, putîndu-se astfel demasca o insuficiență ventriculară latentă. La pacienții hipertensivi, în prima fază se poate constata o hiperreactivitate simpatică cu creșterea TA, iar în faza IV crește mult TA fără să apară bradicardia reflexă (40, 44, 52).

METODOLOGIA TESTELOR DE EFORT

INDICAȚIILE

Indicațiile efectuării unui test de efort sînt următoarele:

— măsurarea gradului capacității fizice, așa-zisa condiție fizică;

— depistarea unei afecțiuni coronariene latente la subiecți asimptomatici, dar cu condiții de risc crescut;

— efectuarea diagnosticului diferențial al durerii toracice (angină de efort tipică, angină de repaus, durere toracică atipică);

— determinarea prognosticului și a gravității bolii, atît la anginoși cît și la persoanele cu infarct miocardic în antecedente;

— depistarea și alegerea candidaților la programul de reabilitare cardiovasculară;

— indicarea și aprecierea rezultatelor tratamentului medical sau chirurgical al bolii coronariene;

— depistarea aritmiilor cardiace legate de efort;

— aprecierea capacității funcționale a bolnavului cardiac și indicația optimă pentru operație în afecțiunile valvulare;

— detectarea hipertensiunii arteriale labile și aprecierea eficienței tratamentului hipotensor;

— evaluarea crampelor în membrele inferioare apărute în cursul efortului (5, 7, 43).

TIPURILE DE PROBE DE EFORT

Există o serie de cercetări și încercări privind efectuarea probelor de efort, dar practica a realizat o selectare a lor, privind aplicabilitatea, specificitatea și sensibilitatea. La ora actuală două metode sînt cele mai utilizate, fiecare cu avantaje și dezavantaje și preferate diferit de medici. Acestea sînt: pedalarea pe bicicleta ergometrică, care poate fi utilizată și în poziție culcată, și mersul pe covorul rulant.

Cicloergometrul folosit pentru efectuarea testului de efort, necesită o cooperare mai mare a pacientului și poate produce disconfort muscular local mai accentuat prin suprasolicitarea musculaturii membrelor inferioare, dar permite în schimb, o mai bună supraveghere a pacientului prin examen clinic și măsurarea TA. Ca eficiență nu există diferențe semnificative față de covorul rulant în ceea ce privește consumul maxim de oxigen, debitul cardiac maxim, alura cardiacă, diferența arterio-venoasă a oxigenului (5, 6, 44) (Fig. XVI-3, Fig. XVI-4).

La cicloergometru există posibilitatea măsurării efortului realizat în wați sau kilograme/m/minut (în condiții de laborator kilogrammetrul și kilogrampound sînt egale). Proba de efort permite păstrarea nemișcată a toracelui, condiție esențială pentru recoltarea unei electrocardiograme stabile precum și a altor examene, cum ar fi fonocardiograma și observațiile scintigrafice; de asemenea, cateterele plasate intravascular pot fi menținute în timpul efortului în poziția inițială. Costul cicloergometrului este mic, spațiul utilizat mai redus, avantaje care sînt diminuate de faptul că, fiind un tip de efort nefamiliar majorității populației, implică o mai slabă cooperare din partea pacientului (3, 5, 6, 18, 34, 36, 43).

Covorul rulant comparativ cu alte teste, permite realizarea celui mai mare consum de oxigen, interesînd în efort ambele membre inferioare, toracele și ambele membre superioare. De asemenea, se realizează un tip de efort foarte obișnuit, chiar și pentru persoanele neantrenate, fiind și cel mai fiziologic. La covorul rulant intră ca factor de corecție în calculul consumului maxim de oxigen, și greutatea corporală a pacientului. Dezavantajul principal este determinat de costul mai ridicat, spațiul mai mare pe care îl ocupă, precum și de faptul că înregistrările electrocardiografice efectuate în timpul efortului sînt mai distorsionate, iar mișcarea întregului corp face dificile recoltările prin catetere intravenoase sau detectori cutanați pentru fonocardiograme și camere de scintigrafie (6, 7, 11, 19, 34, 36, 43).

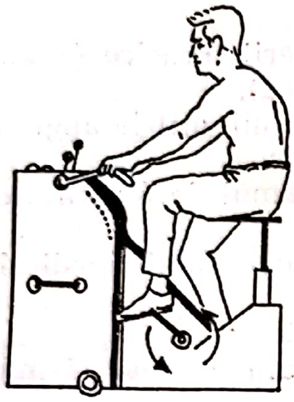


Fig. XVI-3. — Probă de efort la cicloergometru.

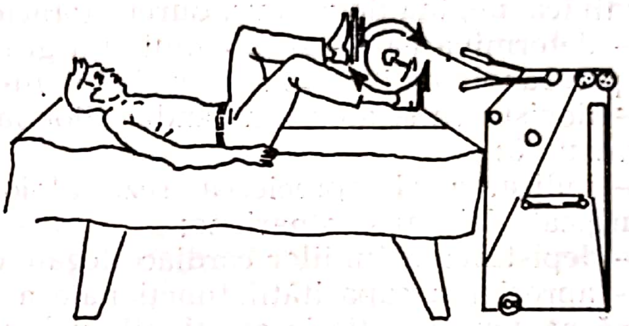


Fig. XV-4. — Variantă la probă de efort la cicloergometru.

Proba de efort dinamic cu brațele efectuată la masă cu cicloergometru adaptat pentru brațe, este o probă mai puțin sensibilă în detectarea cardiopatiei ischemice (2) (Fig. XVI-6).

Proba scăriței simplă sau cu sistem de cățărare, cea clasică fiind dubla scăriță Master, larg folosită în trecut, este, în prezent, rar utilizată. Nu se pot obține date ECG și hemodinamice în cursul acestui tip de efort, iar bolnavii cardiovasculari și bătrînii o efectuează cu mare dificultate (6, 29, 36) (Fig. XVI-7).

Testul izometric handgrip măsoară forța de strîngere a mîinii cu dinamometrul, bolnavul trebuind să strîngă timp de 2—5 minute, cu o forță reprezentînd 1/3 sau 1/2 din forța maximă, în poziție culcată sau șezîndă, respirînd normal în timpul efectuării probei, pentru a evita realizarea unei manevre Valsalva (35).

Stimularea atrială cu sondă electrod introdusă în atriul drept și creșterea frecvenței atriale prin electrostimulare la nivelul dorit. În cazul stimulării atriale la anumite frecvențe, munca inimii este însă mai mică decît dacă această frecvență este obținută prin proba de efort dinamic. Este o probă specifică pentru coronaropați, avînd, totuși, o sensibilitate redusă (22, 41, 45).

Testul Flack, care constă din efectuarea unei manevre Valsalva cuantificată pe durata de 1/3 minut, are rezultate mai greu de obiectivizat. Testul suprasolicită inițial ventriculul drept, iar la sfîrșit și ventriculul stîng (53).

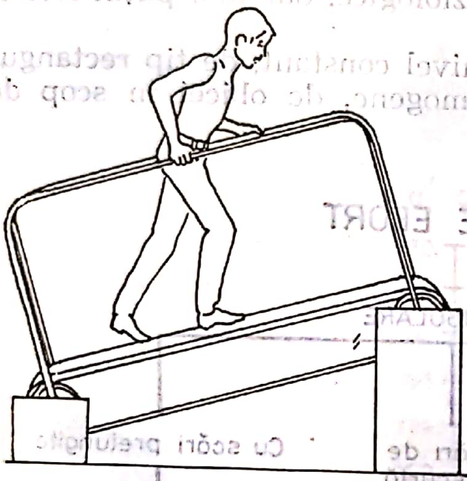


Fig. XVI-5. — Probă de efort la covor rulant.

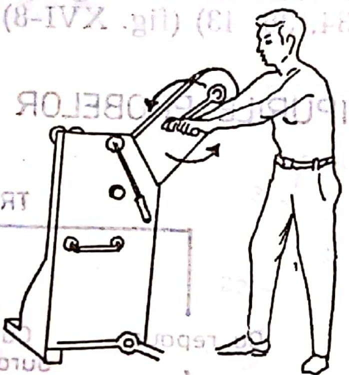


Fig. XVI-6. — Probă de efort dinamic cu brațele.

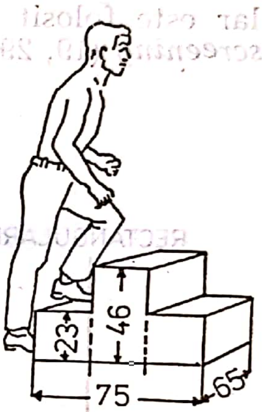


Fig. XVI.7. — Probă de efort la scăriță.

Alte teste, astăzi rar folosite, sînt: testul hipoxemiei, în care bolnavul expira timp de 20 de minute un amestec de gaze alcătuit din 10% oxigen și 90% azot, este utilizat puțin în prezent, mai ales la coronarieni (7, 36); testul cu catecolamine, în care se măsoară munca inimii în timpul administrării intravenoase de noradrenalină, este periculos prin aritmiile pe care le declanșează și este greu de cuantificat (7, 36); proba de efort emoțional, constînd în expunerea bolnavului în situații de stres, este folosită mai rar și în special la hipertensivi (7).

MODUL DE REALIZARE A EFORTULUI

În ceea ce privește modul de realizare a efortului, într-o singură treaptă sau în mai multe trepte cu durată și intensitate adecvată, se recunoaște actualmente avantajul evident al creșterii progresive a efortului în trepte. Cu un astfel de test, efectuat progresiv de la niveluri inferioare spre niveluri din ce în ce mai ridicate de efort, se pot obține indicații asupra capacității funcționale maximale a pacientului. Durata fiecărui interval depinde de timpul în care pacientul realizează adaptarea circulatorie sau *„steady state"*, după care se poate trece apoi la treapta următoare. Aceasta necesită, în general, o durată medie de 5—6 minute pentru majoritatea subiecților, ceea ce realizează, în final, un efort cu durată de peste 20 minute; prin această tehnică este posibilă o apreciere mai precisă a capacității funcționale maxime (19, 29).

Există posibilitatea de a utiliza creșterea progresivă a intensității efortului, netinînd cont de obținerea stării de *steady state*, metodă, care oferă, de asemenea, o măsurare precisă a capacității maxime de efort (*Balke-Ware test)* (43).

Efectuarea efortului, în trepte crescînd în intensitate și separate prin perioade de odihnă, permite efectuarea de recoltări fiziologice mai complexe, avînd, totuși, dezavantajul unor efecte cumulative ale oboselii. Acest gen de test este util pentru studii fiziologice, dar mai puțin folosit în scop diagnostic.

Efortul efectuat o singură dată, la un nivel constant, de tip rectangular este folosit în cazurile unor grupe omogene, de obicei în scop de *screening* (19, 29, 34, 36, 43) (fig. XVI-8).

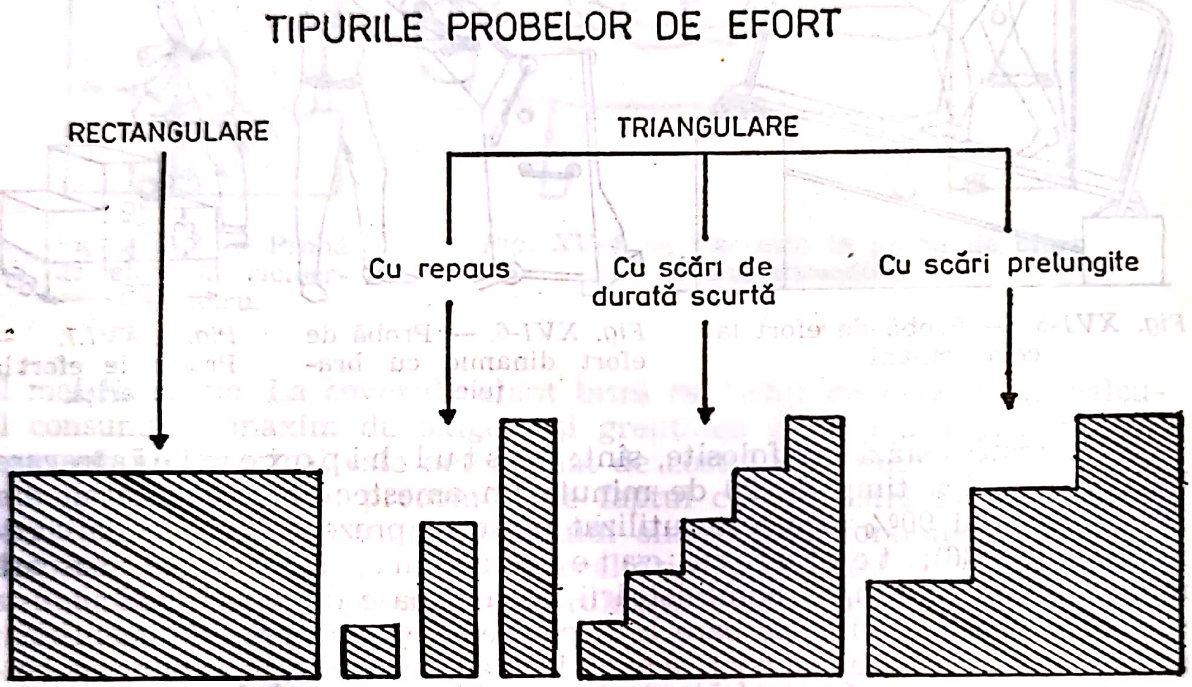


Fig. XVI-8. — Tipurile probelor de efort.

MODUL DE TERMINARE A UNUI TEST DE EFORT

Modul de terminare a unui test de efort exceptînd situațiile cînd este necesară întreruperea lui din cauza unor incidente sau accidente apărute din partea pacientului sau din cauza lipsei de cooperare a acestuia, poate fi de două tipuri: există posibilitatea de a se realiza teste cu sfîrșit prestabilit (care se opresc după o anumită perioadă de timp), sau de a se realiza teste cu sfîrșitul amînat (sau teste cu sfîrșit deschis). În acest al doilea tip de teste de efort există 4 variante:

a) **Efortul cu frecvență cardiacă fixă** de regulă 150 bătăi/minut, care permite să se diferențieze cantitatea efortului în funcție de capacitatea fizică a subiectului. Există nomograme care pot prezice capacitatea aerobă maximă atinsă la această frecvență cardiacă fixă, aducînd informații utile în clinică (fig. XVI-9). Avînd în vedere variația frecvenței cardiace

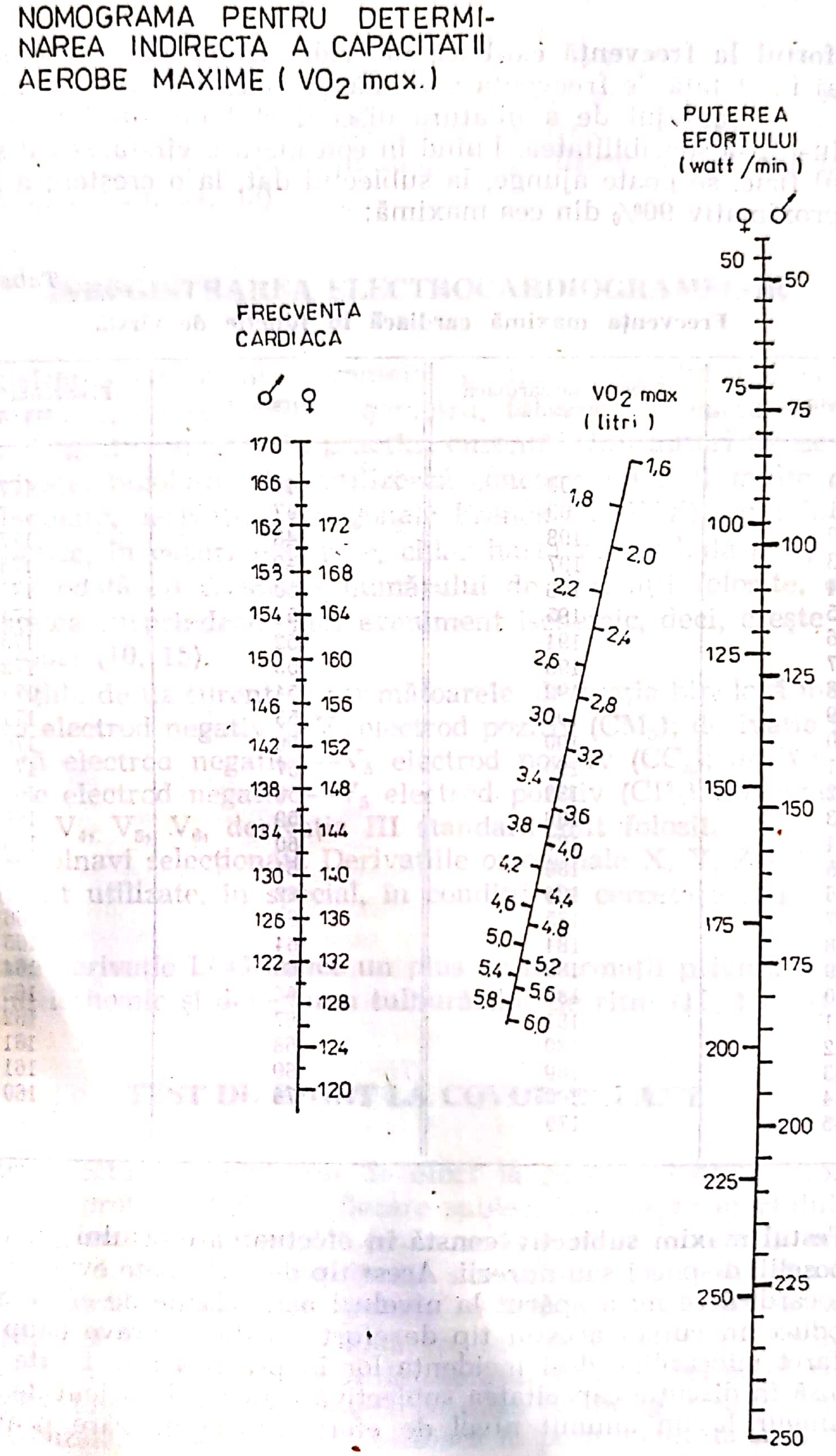


Fig. XVI-9. — **Nomograma pentru determinarea indirectă a capacității aerobe maxime (VO_2 max.)**

cu vîrsta, se impune să se efectueze acest test numai la grupe omogene de vîrstă;

b) **Efortul la frecvenţă cardiacă individualizată,** adică efectuat la un procentaj înalt faţă de frecvenţa maximă cardiacă estimată la un anumit subiect, are avantajul de a înlătura disconfortul efortului maxim fizic, păstrîndu-i însă sensibilitatea. Luînd în considerare vîrsta, sexul şi antrenamentul fizic, se poate ajunge, la subiectul dat, la o creştere a frecvenţei de aproximativ 90% din cea maximă;

Tabelul XVI-1

Frecvenţa maximă cardiacă în funcţie de vîrstă

Vîrsta	Frecvenţa cardiacă maximă	Vîrsta	Frecvenţa cardiacă maximă
20	200	46	177
21	199	47	177
22	198	48	177
23	197	49	176
24	196	50	175
25	195	51	174
26	194	52	173
27	193	53	172
28	192	54	171
29	191	55	171
30	190	56	170
31	190	57	170
32	189	58	169
33	188	59	168
34	187	60	168
35	186	61	167
36	186	62	167
37	185	63	166
38	184	64	165
39	183	65	164
40	182	66	163
41	181	67	162
42	180	68	161
43	180	69	161
44	180	70	160
45	179		

c) **Testul maxim subiectiv** constă în efectuarea efortului pînă la apariţia oboselii, dispneei sau durerii. Acest tip de test poate evidenţia ischemia miocardică ce nu a apărut la niveluri mai scăzute de efort. S-ar putea produce în cursul acestui tip de efort accidente grave (stop cardiac sau infarct miocardic), deşi incidenţa lor în practică este foarte scăzută. Intră însă în discuţie capacitatea subiectivă a fiecărui pacient de a se supune singur la un anumit nivel de efort, capacitate care poate varia mult;

d) **Aprecierea capacităţii aerobe maxime** este o metodă foarte exactă. Se procedează la măsurarea consumului de oxigen la fiecare treaptă de efort pînă cînd aceasta ajunge la un platou, moment ce reprezintă capacitatea aerobă maximă. Orice efort efectuat în plus se realizează apoi în anaerobioză, fiind suportat numai timp scurt, realizînd exercițiul de tip „sprint“. Acest tip de test, ideal pentru subecții antrenați, nu este util în scopuri diagnostice, din cauza disconfortului fizic ce apare la acest nivel de efort, iar din cauza timpului lung de realizare pot să survină accidente (5, 7, 11, 23, 34, 43).

ÎNREGISTRAREA ELECTROCARDIOGRAMELOR

Înregistrarea electrocardiogramelor în timpul efortului dinamic, atît la covor rulant, cît și la cicloergometru, folosește o seamă de derivații electrocardiografice intrate în practica curentă. Unii autori folosesc o singură derivație bipolară, alții utilizează concomitent mai multe derivații uni- și bipolare, derivațiile ortogonale Franck (X, Y, Z), ajungîndu-se să să se practice, în cazuri mai rare, chiar harta precordială *(maping)*. S-a dovedit că odată cu creșterea numărului de derivații folosite, crește și probabilitatea surprinderii unui eveniment ischemic, deci, crește sensibilitatea probei (10, 15).

Derivațiile de uz curent sînt următoarele: derivația bipolară manubriul sternal ca electrod negativ și V_5 electrod pozitiv (CM_5); derivația bipolară V_5 dreaptă electrod negativ —V_5 electrod pozitiv (CC_5); derivația bipolară frunte electrod negativ —V_5 electrod pozitiv (CH_5). Derivațiile unipolare V_1, V_4, V_5, V_6, derivația III standard sînt folosite, de asemenea, numai la bolnavi selecționați. Derivațiile ortogonale X, Y, Z și harta precordială sînt utilizate, în special, în condiții de cercetare sau în situații speciale.

Fiecare derivație ECG aduce un plus de informații privind localizarea procesului ischemic și detectarea tulburărilor de ritm (10, 15, 43).

TEST DE EFORT LA COVOR RULANT

Pentru efectuarea unui test de efort la covor rulant se procedează practic după protocolul Bruce: fiecare subiect este supus efortului numai după un examen clinic complet (anamneză, examen obiectiv); testul se poate efectua dimineața pe nemîncate sau la cel puțin 2 ore după o alimentație ușoară. Pacientul nu trebuie să fumeze și să primească medicație cardioactivă cu cel puțin două ore înainte de efort (nitroglicerină). El va fi informat asupra modului de desfășurare a probei de efort și i se vor explica, totodată, și accidentele posibile. Se înregistrează electrocardiograma bazală, TA și frecvența cardiacă în poziție culcată și în ortostatism. Se efectuează efort în 4 stadii, fiecare avînd o anumită viteză a covorului rulant (mile/oră) și grade de înclinare, cu corespondentul consumului mediu de oxigen (ml/kg/minut), atît pentru bărbați cît și pentru femei (tabelul I).

Tabelul XVI-11

Testul de efort la covor rulant — protocolul Bruce

Stadiul	Viteza (mile/oră)	Înclinare (grade)	Consum de oxigen	
			bărbați	femei
1	1,7	10	17	17
2	2,5	12	25	23
3	3,4	14	34	32
4	4,2	16	44	49

Un medic asistă în permanență proba, urmărind ECG și TA și avînd la îndemînă mijloace de reanimare cardiovasculară.

Oprirea testului se poate face cînd s-a atins frecvența cardiacă indicată, ajungîndu-se aproape de efortul maximal, aceasta fiind scopul probei de efort. După oprirea probei sînt controlate ECG și TA timp de 10 minute, perioadă în care pot să apară modificări ale segmentului ST și tulburări de ritm. Este recomandată auscultația cordului pentru detectarea unor eventuale regurgitări mitrale sau galopuri ventriculare și auscultația plămînilor pentru depistarea de raluri. După cele 10 minute se recomandă ca pacientul să se odihnească 30—60 de minute și să nu facă duș fierbinte, care ar putea accentua vasodilatația periferică (5, 17, 31).

În afară de protocolul Bruce — cel mai larg utilizat — există încă două protocoale de efectuare a efortului la covor rulant, protocolul Naughton-Blake și protocolul Sheffield, care prezintă două mici deosebiri privind derivațiile ECG folosite, gradul de înclinare și viteza covorului rulant (10, 15, 40).

Utilizîndu-se protocolul Bruce pentru testul de efort la covorul rulant, se poate determina printr-un efort progresiv, consumul maxim de oxigen într-un singur timp. Consumul maxim de oxigen este direct proporțional cu durata efortului, de unde posibilitatea de a-l evalua utilizînd o nomogramă care ține cont de durata probei, sex, vîrstă și gradul de antrenament al pacientului. Se poate aprecia în acest mod și deficitul funcției aerobe (*functional aerobic impairement* FAI), care reprezintă, în procente, deficitul de conductanță circulatorie a oxigenului în pacient față de valorile unui subiect sănătos după următoarea formulă:

$$\text{FAI} = \frac{\text{Vo}_2\ \text{max. teoretic} - \text{Vo}_2\ \text{max. măsurat}}{\text{Vo}_2\ \text{max. teoretic}} \times 100.$$

Deficitul de la 0 la 25% este nesemnificativ, deficitul între 25—50% este de gravitate medie, iar cel peste 50% indică o suferință gravă (16, 34, 36).

EFECTUAREA PROBEI DE EFORT LA CICLOERGOMETRU

Pentru efectuarea probei de efort la cicloergometru se procedează asemănător cu proba descrisă la covorul rulant. După fixarea derivațiilor ECG și măsurarea TA în poziție de repaus pe bicicletă, se face o hiperventilație maximă de 15 secunde și se înregistrează din nou ECG (pentru a se aprecia efectul sistemului nervos vegetativ); apoi, timp de 1 minut pacientul pedalează la o încărcare de 10 W pentru încălzire și în fine se trece la efortul în trepte pe o durată de 3 minute, începîndu-se cu 30—60 W, în acord cu gradul de antrenament al subiectului și crescînd efortul la fiecare treaptă cu cîte 30 W. Se monitorizează ECG pe vizor permanent, se face din minut în minut o înregistrare ECG la fiecare treaptă de efort, se măsoară TA la începutul și la sfîrșitul fiecărei trepte de efort. La oprirea probei, mai ales dacă s-au realizat niveluri ridicate de încărcare, se recomandă pedalarea timp de 1 minut la 25 W pentru liniștire, evitîndu-se, astfel, apariția colapsului vascular. Se înregistrează ECG în 12 derivații sau/și derivații suplimentare de tip hartă precordială, apoi observarea pacientului 5 minute, iar dacă este necesar chiar 10 minute. În rest se procedează ca la proba cu covor rulant (9, 29, 43) (fig. XVI-10).

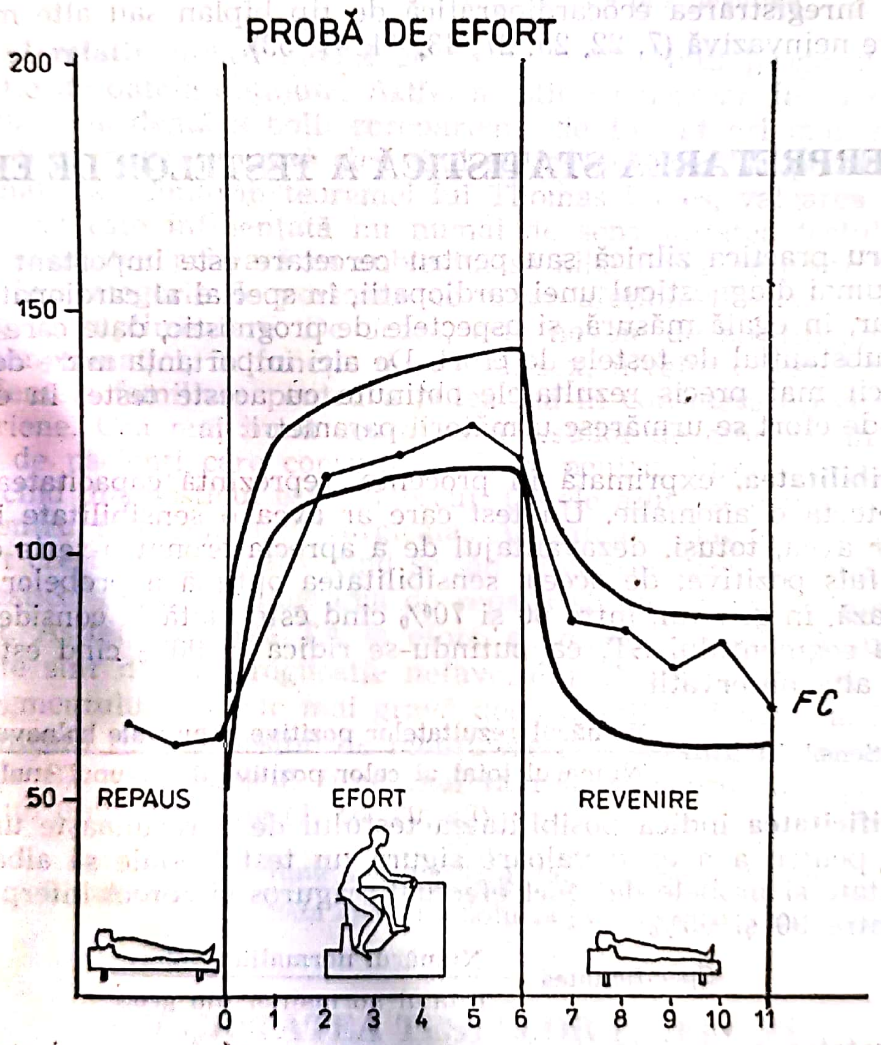


Fig. XVI-10. — Tehnica probei de efort la cicloergometru.

În *condiții de dotare specială*, pentru a obține date mult mai precise privind adaptarea la efort a pacientului, se pot utiliza în cursul probelor dinamice, în special la proba cu cicloergometrul în poziția culcată, o serie de tehnici complementare, cum ar fi: a) Înregistrarea variațiilor presiunilor din ventriculul drept sau artera pulmonară, utilizînd cateter cu balonaş tip Swan-Ganz, plasat percutant pe principiul cateterismului flotant. Se pot, astfel, aprecia modificările hemodinamice de la nivelul ventriculului drept și stîng în cursul efortului. b) Utilizarea angiografiei cu radioizotopi, care permite aprecierea performanței ventriculului stîng în efort (fracția de ejecție, volumul ventricular, mişcările pereților ventriculari, relația presiune/volum, rata umplerii diastolice de vîrf), a performanței ventriculului drept, a volumului sanguin pulmonar, a capacitanței venoase, detectarea de șunturi intercardiace și aprecierea secvenței de activare a diferitelor structuri. c) Scintigrafia cu Talium 201 ce permite aprecierea cantitativă a ischemiei sau a cicatricei miocardice. d) Aprecierea concentrației de lactat și piruvat recoltate în sinusul coronar prin cateterism, ce indică fidel apariția și gradul ischemiei. e) Se pot efectua înregistrări de fonocardiograme, carotidograme, cu calcularea timpilor sistolici, înregistrarea ecocardiografică de tip biplan sau alte metode de explorare neinvazivă (7, 22, 25, 27, 43, 44, 47, 53).

INTERPRETAREA STATISTICĂ A TESTELOR DE EFORT

Pentru practica zilnică sau pentru cercetare este important de stabilit nu numai diagnosticul unei cardiopatii, în special al cardiopatiei ischemice, dar, în egală măsură, și aspectele de prognostic, date care sînt furnizate substanțial de testele de efort. De aici importanța mare de a putea evalua cît mai precis rezultatele obținute cu aceste teste. In evaluarea testelor de efort se urmăresc următorii parametri:

Sensibilitatea, exprimată în procente, reprezintă capacitatea testului de a detecta o anomalie. Un test care ar avea o sensibilitate ideală de 100% ar avea, totuși, dezavantajul de a aprecia eronat o serie de rezultate ca fals pozitive; de aceea, sensibilitatea optimă a probelor de efort se plasează, în general, între 60 și 70% cînd este luată în considerare modificarea segmentului ST, ea putîndu-se ridica la 90% cînd este combinată cu alte observații.

$$\text{Sensibilitatea} = \frac{\text{Numărul rezultatelor pozitive sigure ale bolnavului}}{\text{Numărul total al celor pozitive din grupul studiat}}$$

Specificitatea indică posibilitatea testului de a recunoaște un subiect normal; pentru a avea o valoare sigură un test trebuie să aibă o mare specificitate și probele de efort efectuate riguros și corect interpretate au valori între 90 și 95%.

$$\text{Specificitatea} = \frac{\text{Numărul normalilor siguri}}{\text{Totalul normalilor din grup}}$$

Acuratețea reprezintă gradul în care un test oferă rezultate corecte, incluzînd abilitatea de a recunoaște cazurile sigur pozitive și cele sigur negative.

$$\text{Acuratețea} = \frac{\text{Numărul testelor sigure (pozitive și negative)}}{\text{Numărul testelor efectuate}}$$

Din punct de vedere al acurateții testul de efort poate fi de mai multe tipuri: sigur pozitiv este rezultatul cel mai util al unui test de efort pentru că permite luarea de măsuri adecvate. El constă din rezultate anormale la un subiect care este bolnav sau va fi bolnav; fals pozitiv este testul ce oferă rezultate anormale la subiectul sănătos; sigur negativ este un test la un sănătos și fals negativ testul normal la un subiect bolnav sau care va fi bolnav.

Valoarea predictivă indică semnificația clinică a unui test pozitiv, constînd în exprimarea procentuală a posibilității ca un test pozitiv să fie adevărat. În interpretarea valorii predictive trebuie să se țină seama și de prevalența bolii în populația studiată, pentru a avea o valoare cît mai ridicată.

$$\text{Valoarea predictivă} = \frac{\text{Sigur pozitive}}{\text{Sigur pozitive} + \text{fals negative}}$$

Riscul relativ indică modul de schimbare a unui prognostic statistic în funcție de datele obținute. Astfel se știe că persoanele cu teste anormale, au o incidență a bolii coronariene de 13—14 ori mai mare decît cele cu teste negative, mai ales cînd se fac aprecieri la persoanele aparent sănătoase. Conform teoremei lui Thomas Bayes, valoarea predictivă a unui test este influențată nu numai de sensibilitatea testului, dar și de probabilitatea primară ca subiectul să aibă boala respectivă. Un test pozitiv la o categorie de persoane ce au rar afețiunea respectivă, impune investigații suplimentare. De aceea, este nevoie de stratificarea subiecților asimptomatici, în funcție de vîrstă, sex, nivelul colesterolului seric, antecedentele familiare pentru a putea lua în considerare existența bolii coronariene. Cea mai bună acuratețe a testelor de efort se întîlnește la grupul de pacienți care consultă medicul pentru dureri precordiale, iar atunci cînd diagnosticul este cunoscut, testele ajută selecționarea pacienților pentru intervenția chirurgicală. Acuratețea diagnostică a probelor de efort crește semnificativ cînd se iau în considerare, în plus, aspectele anamnestice, electrocardiograma de repaus și simptomele clinice apărute la efort. Astfel, scăderea TA la efort, o frecvență cardiacă sub valorile așteptate sînt de un prognostic nefavorabil. Apariția precoce a modificării segmentului ST este mai gravă decît apariția ei tardivă. De asemenea, contează timpul posibil de menținere al efortului, indiferent de modificările ST, prognosticul fiind mai bun la pacienții care pot menține efortul un timp mai lung (7, 16, 29, 43).

$$\text{Riscul relativ} = \frac{\text{Rata apariției bolii la persoane cu test pozitiv}}{\text{Rata apariției bolii la persoane cu test negativ}}$$

SECURITATEA TESTELOR DE EFORT

Securitatea testelor de efort are o mare valoare practică, actualmente fiind posibil să se obțină un raport beneficiu/risc favorabil. In acest scop trebuie urmăriți foarte atent trei factori de care depinde securitatea testelor: selecţia indivizilor pentru testul de efort, deci respectarea contraindicaţiilor, criteriile de terminare a testului şi posibilele incidenţe şi complicaţii, implicit tratamentul lor.

CONTRAINDICAŢIILE EFECTUĂRII TESTULUI

Este necesar ca pacientul să cunoască în prealabil condiţiile desfăşurării probei, să fie avizat asupra simptomelor ce trebuie comunicate în timpul efortului şi să cunoască riscurile eventuale. În unele ţări este obligator să se obţină un consimţămînt scris sau verbal din partea pacientului, aşa-numitul *„informed consent“*.

Se consideră contraindicaţii ale probei de efort situaţiile care ar putea fi agravate în cursul desfăşurării ei. Se descriu contraindicaţii absolute şi relative (5, 7, 11, 36, 43).

Contraindicaţii absolute: infarctul miocardic acut în primele zile; în multe servicii de cardiologie la sfîrşitul perioadei acute, practic cu o zi înainte de externare, se indică efectuarea unei probe de efort pentru evaluarea prognosticului, dar la frecvenţă cardiacă mică, de 130 pe minut cu limita maximă de 80 W (31, 39); angina pectorală instabilă; stenoza aortică severă şi anevrismul aortei; insuficienţă cardiacă congestivă; afecţiuni cardiace acute: miocardita, endocardita, pericardita; hipertensiunea arterială severă cu valori peste 200/120 în repaus; aritmii cardiace severe greu de controlat (extrasistole ventriculare plurifocale, tahicardie ventriculară, fibrilaţie atrială cu alură ventriculară rapidă); tulburări de conducere atrioventriculară, cu bloc mai mare de gradul I; anemie gravă, boli endocrine şi metabolice decompensate (hipertireoză, diabet zaharat); stări febrile, infecţii acute şi tromboembolism recent; cînd nu se obţine un consimţămînt din partea pacientului.

Contraindicaţii relative: bradicardii şi bradiaritmii accentuate, cu alură ventriculară sub 45 în repaus; tulburări de ritm atriale; *pacemaker* implantat cu frecvenţă fixă; cardiomiopatie obstructivă, din cauza pericolului sincopei; bronhopneumopatii obstructive şi restrictive grave; afecţiuni care fac imposibilă efectuarea probei dinamice: lezuni articulare, arteriopatii periferice, flebite sau insuficienţă venoasă (în unele din aceste situaţii se pot efectua efortul izometric sau electrostimularea atrială); în situaţiile cînd modificările ST sînt neconcludente pentru diagnostic, ca în sindromul WPW sau în prolapsul de valvă mitrală; nu se efectuează proba sub efect medicamentos şi înainte de corectarea tulburărilor electrolitice. Beta-blocantele şi nitriţii *retard* ar putea da rezultate fals negative dacă nu se creşte nivelul efortului, iar digitala, diureticele şi psihostimulantele pot da rezultate fals pozitive. Cooperarea bolnavului reprezintă o condiţie esenţială pentru efectuarea unui test de efort corect cu valoare diagnostică sau/şi prognostică (43, 46).

CRITERII DE TERMINARE

Criteriile de terminare a efortului, cu excepţia celor ce ţin de însăşi scopul probei şi anume atingerea unui nivel aproape maximal de efort în vederea obţinerii informaţiilor dorite, ţin de securitatea bolnavului.

Un test de efort trebuie oprit ori de cîte ori apar semne de intoleranță a efortului, sau semne care ar putea contribui la morbiditate sau mortalitate. Următoarele semne constituie indicații de terminare a testului de efort (5, 7, 16, 34, 43): obținerea frecvenței cardiace corespunzătoare vîrstei și menținerea ei timp de 1 minut sau sfîrșitul unui protocol de investigații stabilite; durere anginoasă de gravitate medie, progresivă cu creșterea efortului; nivel de ischemie suficient pentru diagnostic, dedus din modificările segmentului ST sau apariția unei sub- sau supradenivelări ST de peste 2 mm; extrasistolie ventriculară agravată de efort (peste 25% din bătăi); tahicardii ectopice supraventriculare (regulate sau neregulate) sau fibrilație atrială; extrasistole ventriculare cu aspect R/T sau tahicardie ventriculară; tulburări de conducere intraventriculare sau atrioventriculare de grad II și III; semne de ataxie, indicînd o hiperperfuzie cerebrală; semne de insuficiență circulatorie periferică (paliditate, puls diminuat în amplitudine, piele umedă, cianoză); scăderea TA cu peste 20 mmHg și a pulsului cu 5 bătăi pe minut pe parcursul efortului; creșterea TA peste 250 mmHg valoarea sistolică și peste 130 mmHg valoarea diastolică; oboseală și dispnee extreme; defect tehnic în monitorizarea electrocardiografică a bolnavului; dorința bolnavului de a se opri efortul.

INCIDENTE, COMPLICAȚII

Date statistice multicentrice indică o mortalitate de 10/100 000 teste și o morbiditate (aritmii cardiace, angină prelungită, infarct miocardic) de 24/100 000 teste. Mai recent, numărul de decese legat de probele de efort este în jur de 2,4 la 100 000 teste, ceea ce reprezintă un procent foarte scăzut. Practic însă nu este posibil de prevăzut situația în care o mică placă aterosclerotică pe coronare, care nu dă semne patologice decît discrete, se poate complica cu o hemoragie subintimală, ocluzie și producerea unui infarct miocardic sau moarte subită. Prevenirea acestor complicații constă în însăși evitarea efortului în caz de contraindicații, ca și urmărirea atentă clinică și electrocardiografică după efort, în medie 10 minute, întrucît modificări ischemice sau tulburări de ritm pot apărea și după încetarea efortului. Tulburările de ritm și cele de conducere apărute în timpul efectuării testului de efort vor fi tratate adecvat (3, 5, 7, 43).

Pentru o deplină siguranță este nevoie ca medicul care supraveghează proba de efort să aibă la dispoziție următoarele mijloace terapeutice: defibrilator încărcat, pregătit pentru intervenții; trusă de ventilație artificială, oxigen, laringoscop și canule traheale; posibilitatea instalării unei perfuzii de glucoză 5%; trusă de medicamente, care să cuprindă obligator xilină, chinidină, procainamidă, propranolol, atropină, izoproterenol, norepinefrină, furosemid, digoxin, dopamină, nitroglicerină, verapamil sau alte antiaritmice, toate cu posibilitatea de a fi administrate parenteral (5, 43).

In concluzie, se poate afirma că testul de efort și-a cîștigat un loc important în evaluarea diagnostică și prognostică a bolnavului cardiac, iar experiența acumulată pînă în prezent, scăzînd mult riscurile legate de efectuarea lui, îi conferă o valoare deosebită. Testul trebuie să facă parte dintr-un program de menținere a sănătății la persoanele peste 35 de ani, avînd drept criterii performanța de efort și valoarea consumului de oxigen. Testul poate depista cardiopatia ischemică sau aritmii apărute la efort, indicînd încadrarea acestui grup de persoane la programe de recuperare prin gimnastică medicală. Poate avea valoare prognostică pentru bolnavul coronarian cert, pentru alte cardiopatii (valvulopatii, cardiomiopatii etc.), indicînd, totodată, necesitatea unor eventuale investigații suplimentare sau modul de rezolvare terapeutică, medical sau chirurgical. Este util în depistarea hipertensiunii arteriale labile și în toate afecțiunile cardiace, pentru aprecierea rezultatelor tratamentului și oferă criterii de reîncadrare a bolnavului în muncă sau criterii de pensionare.

În mod practic, după efectuarea unei probe de efort, se pot obține următoarele rezultate: dacă s-a atins frecvența cardiacă maximă sau 85% din ea, fără să apară modificări ECG sau clinice, se consideră proba negativă; dacă proba trebuie întreruptă pentru simptome nespecifice, cum ar fi senzația de slăbiciune, se consideră rezultatul dubios, fiind necesară repetarea probei sau schimbarea tipului de efort; dacă apare durere precordială și subdenivelarea segmentului ST cu peste 1 mV, proba este sigur pozitivă pentru cardiopatie ischemică; durerea precordială apărută concomitent cu scăderea TA fără modificări ECG sau modificări ischemice ST fără durere precordială, dacă sînt fenomene reproductibile, se pot considera ca rezultate pozitive; în cazul afecțiunilor cardiace, altele decît cardiopatia ischemică, apariția semnelor indică o rezervă funcțională redusă cu scăderea consumului maxim de oxigen.

GHID PRACTIC

Considerăm util să prezentăm, în încheiere un *ghid practic privind efectuarea unei probe de efort și interpretarea ei electrocardiografică.*

Efectuarea unei electrocardiograme de efort face parte din metodele funcționale ale diagnosticului în cardiologie. O mare importanță practică o au probele de efort dinamice, iar pentru practica curentă, în special proba cu cicloergometrul. În situațiile ce necesită doar o orientare prealabilă, se pot utiliza eforturi nedozate, de tip efort cu sfîrșit deschis, care pot evidenția calitativ semne de ischemie.

Probleme organizatorice. Orice secție de spital cu profil de cardiologie sau secțiile de reabilitare cardiovasculară trebuie să poată efectua această probă.

Condițiile în care se efectuează proba sînt: prezența medicului care cunoaște modul de desfășurare și de interpretare a probei, fiind capabil să efectueze manevrele de resuscitare; indicații stabilite pentru efectuarea probei și lipsa contraindicațiilor; posibilități de monitorizare electrocardiografică, de măsurare a TA și monitorizare clinică; condiții de aplicare a manevrelor de resuscitare cardiorespiratorie; încăpere cu climat corespunzător desfășurării probei.

Aparatura minimă necesară este următoarea: ergometrul (bicicletă ergometrică sau covor rulant, eventual scăriță Master); electrocardiograf; electrocardioscop sau osciloscop ce permite urmărirea continuă, defibrilator, aparate de resuscitare, medicamente de urgență.

Efectuarea tehnică a probei. Se va lua contactul cu pacientul și se vor face examinările de bază astfel: informarea pacientului asupra scopului examinării și modului cum va decurge, obținînd consimțămîntul oral sau scris; examenul clinic complet; electrocardiogramă de repaus în 12 derivații.

Derivațiile utilizate în timpul efortului sînt, de obicei, CM_5, CC_5, V_1, V_4, V_5 și D III, pentru a avea posibilitatea de a surprinde cît mai bine evenimentele electrocardiografice.

Proba de efort decurge în felul următor: la cicloergometru fixarea derivațiilor alese pentru urmărirea electrocardiografică și măsurarea TA; efectuarea unei hiperventilații maxime de 15 secunde, cu înregistrare la sfîrșit a electrocardiogramei; încălzirea prin pedalare cu o rezistență la cicloergometru de 10 W timp de 1 minut; creșterea efortului în trepte de cîte 3 minute, primul grad de efort variind de la caz la caz între 30 și 60 W, următoarele trepte fiind crescute cu cîte 30 W; monitorizarea continuă a electrocardiogramei (prin osciloscop); la fiecare treaptă de efort se înregistrează din minut în minut un traseu ECG; la fiecare treaptă de efort în primul și ultimul minut se măsoară TA; datele și observațiile se trec în fișa de observație; dacă apar fenomenele care indică necesitatea întreruperii efortului, sistăm proba.

După oprirea probei de efort: este util să se efectueze timp de 1 minut un efort de 25 W, pentru liniștire, evitînd, astfel, un eventual colaps circulator; înregistrarea electrocardiogramei și a TA se face din minut în minut timp de 5 minute, putîndu-se, eventual, prelungi pînă la revenirea la starea inițială a electrocardiogramei; înregistrarea unei electrocardiograme în 12 derivații; repaus după probă, 30 de minute, se va evita dușul sau baia fierbinte.

Aprecierea aspectului electrocardiografic în efort. În aprecierea modificărilor segmentului ST este importantă determinarea punctului J, reprezentînd joncțiunea undei S cu segmentul ST. Coborîrea segmentului ST la 0,08 secunde după punctul J sub linia izoelectrică cu 1,5 mV la timpul ascendent, sau chiar la 1 mV la segmentul orizontal sau descendent, sînt considerate patologice, iar gradul depresiei reflectă gravitatea ischemiei; urmărirea undei R în derivațiile precordiale, a cărei creștere indică o suferință coronariană.

Aprecierea modificărilor ce apar mai rar: normalizarea la efort a unui segment ST deprimat în repaus exclude o afecțiune coronariană; apariția deprimării ST tardiv după proba de efort pledează, totuși, pentru cardiopatia ischemică; supradenivelarea segmentului ST, pledează pentru ischemie transmurală (spasm coronarian, dischinezie sau anevrism postinfarct miocardic); apariția unui bloc de ramură dreaptă sau stîngă nu poate fi considerată singură un criteriu de boală coronariană; aplatizarea sau negativarea undei T nu constituie un semn specific, putînd apărea și în disfuncția ventriculului stîng, dar și în hipertensiunea arterială, hipocalcemie și chiar în boala coronariană; tulburările de ritm supraventricular, cum ar fi tahicardia atrială focală, fibrilația atrială, se pot considera semne specifice pentru o suferință cardiacă; apariția tulburărilor de ritm ventricular, în special extrasistolele ventriculare cuplate sau lambouri de tahicardie ventriculară, sînt semne de suferință miocardică.

Evaluarea probei de efort. Se ţine cont de antecedentele patologice ale pacientului, în special dacă acesta are o boală coronariană, precum şi de tratamentul medicamentos pe care îl urmează. Trebuie cunoscute următoarele date: frecvenţa cardiacă maximă corespunzătoare vîrstei şi frecvenţei maxime atinse de pacient, evoluţia TA în cursul efortului, consumul de oxigen.

În final trebuie să se stabilească următoarele rezultate: probă negativă, numai dacă pacientul a atins frecvenţa maximă sau cel puţin 85% din aceasta; întreruperea probei pentru simptome nespecifice (oboseală, sufocare), rezultatul se consideră dubios; proba categoric pozitivă dacă apar concomitent dureri precordiale şi deprimarea segmentului ST. Durerea apărută concomitent cu scăderea TA fără modificări ECG sau apariţia numai a modificărilor ST fără durere, dacă se pot reproduce, se consideră pozitive.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. AMSTERDAM E. A., MASON D. T. — *Cardiology,* 1977, 12, 174.
2. BALADY G. J., WEINER D. A., McCABE C. H., RYAN T. J. — *Amer. J. Cardiol,* 1985, 55, 37.
3. BALTA N., FILCESCU V., ORHA I. — Diagnostic şi tratament în patologia miocardocoronariană (Valoarea testării la efortul fizic în diagnosticul şi prognosticul cardiopatiei ischemice), Ed. Acad. R.S.R., Bucureşti, 1985.
4. BELLET S. — Clinical disorders of the heart beat, Lea-Febiger, Philadelphia, 1971.
5. BLOMQUIST C. G., MITCHELL J. H. — Heart disease and dynamic exercise testing, în: „Clinical cardiology“ (sub. red. Willerson J. T.), Ed. Saunders and Co., Grune-Stratton, New York, 1971.
6. BRUCE R. A. — *Amer. J. Cardiol.,* 1974, 33, 715.
7. CANTWELL J. D. — Modern cardiology, Butterworths, Boston—London, 1977.
8. CAPRIO L., CUAOMO S., BELLOTTI P., ADAMO B., POSTIGLIONI M., VIGORITO C., RENGO F. — *Amer. Heart. J.,* 1980, 99, 413.
9. CASTAIGNE A., NITENBERG A., BIENVENU M. P. — *Rev. Prat,* 1981, 21, 1757.
10. CHAITMAN B. R., WATERS D. D., BOURASSA M. G., TUBAN J. F., WAGNIART P., FERGUSON R. J. — *Circulation,* 1979, 59, 560.
11. CHUNG E. K. — Exercise electrocardiography. Practical approach, Ed. Williams—Wilkins Co., Baltimore, 1979.
12. COTOI S., CARASCA E., INCZE A. — *Rev. Med. (Tîrgu Mureş),* 1983, 29, 55.
13. COTOI S., CARASCA E., GYÖRGY A., ZIMMERMANN R. — *Timişoara Med.,* 1982, 37, 26.
14. COTOI S., CONSTANTINESCU L., CAZACU A. — *Rev. Roum. Med. Int.,* 1972, 9, 551.
15. COTOI S., MOLDOVAN D., BRATU A., DARVAS A., — *Rev. Roum. Med. Int.,* 1978, 16, 189.
16. CSAPO G. — Konventionelle und intrakardiale Elektrokardiographie, Ciba-Geigy GmbH, Wehr/Baden, 1980.
17. ELLESTAD M. H. — Stress testing; principles and practice, FA Davis Comp., Philadelphia, 1980.
18. ERB B. D., FLETCHER G. F., SHEFFIELD T. L. — *Circulation,* 1979, 59, 1 084.
19. FORTUIN N. J., WEISS J. L. — *Circulation,* 1977, 56, 699.
20. FRANZ W. I. — *Cardiology,* 1985, 72, 147.
21. GAVAZZI A., DE SERVI S., CORNALBA C., FALCONE C., SCURI P. M., SPECCHIA G. — *Cardiology,* 1986, 73, 47.
22. GEORGESCU G., MARCU C., BOSTANCA I., ARSENESCU C., BARTS B. — Performanţa diagnostică a testului de electrosimulare atrială în documentarea ischemiei miocardice. Comparaţia cu testele de efort submaximal. Al III-lea Congres Naţional de Cardiologie, Bucureşti, 1985.

CAPITOLUL XVII

INSUFICIENȚA CARDIACĂ

L. Gherasim, V. Pârvu

GENERALITĂȚI. FACTORII ETIOPATOGENICI

EPIDEMIOLOGIE. DEFINIȚII

Insuficiența cardiacă este una din cele mai frecvente condiții patologice întîlnite în practica medicală, fie că se instalează acut, fie că este rezultatul unei boli cardiace vechi și progresive. Utilizînd datele studiului Framingham, Smith (89) apreciază că în 1983 în S.U.A., 2,3 milioane persoane au avut insuficiență cardiacă, iar numărul cazurilor noi în fiecare an s-ar ridica la 400 000. Alte date (52) estimează că între 1 și 1,8 persoane dintr-o mie mor anual cu insuficiență cardiacă, la o mortalitate generală de aproximativ 10‰. În același studiu (89), incidența anuală a fost în medie de 3,7 la 1 000 de bărbați și 2,5 la 1 000 de femei, cu o dublare pentru fiecare decadă de vîrstă de la 45 la 75 de ani. La toate vîrstele rata incidenței insuficienței cardiace la bărbați depășește pe cea a femeilor, fapt explicabil printr-o mai mare frecvență a cardiopatiei ischemice la bărbați. În studiul amintit (89) principalii factori de risc pentru dezvoltarea insuficienței cardiace au fost ① hipertensiunea arterială, prezentă în 75% din cazuri, ② cardiopatia ischemică la 59%, ③ cardiopatiile reumatismale la 21%. Alți factori de risc de importanță variabilă, în raport cu situația geografică, sînt ④ vîrsta, ⑤ diabetul zaharat și ⑥ cardiomiopatiile.

De egală importanță pentru datele epidemiologice ale insuficienței cardiace sînt cele care privesc evoluția sa pe termen mediu sau lung. Astfel, 14% din bărbații cu infarct miocardic acut dezvoltă insuficiență cardiacă în primii 5 ani de la episodul acut și, odată insuficiența cardiacă apărută, mortalitatea în următorii 5 ani este de 50% (41). Independent de etiologia insuficienței cardiace, dintre bolnavii care supraviețuiesc primului episod al decompensării cardiace, 20% din bărbați și 14% din femei decedează în primul an de la diagnostic, iar mortalitatea în 5 ani se cifrează la 50% (41). Pe studii anatomice riguroase, insuficiența cardiacă se întîlnește la 15—19% din totalul deceselor necropsiate.

Aceste cîteva date ilustrează importanța insuficienței cardiace ca problemă de sănătate publică în societățile dezvoltate, în care bolile cardiovasculare ocupă distanțat primul loc în mortalitatea generală.

Problematica complexă a insuficienței cardiace este legată nu numai de existența acestor factori epidemiologici, dar, cel puțin în egală măsură, și de definirea condițiilor sale etiologice, a mecanismelor fiziopatologice compensatorii care intervin la un cord insuficient, de aprecierea clinică și hemodinamică a stadiului și severității insuficienței cardiace, de precizarea mijloacelor celor mai adecvate pentru tratamentul eficient. Pe bună dreptate Lewis a afirmat, în urmă cu peste 50 de ani, că insuficiența cardiacă reprezintă problema cardinală a cardiologiei clinice.

Există astăzi o multitudine de termeni care definesc cordul insuficient și care au o lungă utilizare medicală; ei pot avea înțelesuri diferite în fiziopatologie sau clinică.

Insuficiența cardiacă poate fi definită ca starea patologică în care inima nu este capabilă *per se* să preia și/sau să trimită cantitatea de sînge adecvată necesităților metabolice tisulare. Această definiție fiziopatologică se referă la deprimarea funcției inimii de pompă hemodinamică, devenită incapabilă să-și adapteze debitele la nevoile metabolice ale organismului, atunci cînd umplerea ei este adecvată. În clinică definiția fiziopatologică are o valoare mai redusă și aprecierea existenței insuficienței cardiace se face la un cardiopat în primul rînd pe baza semnelor fizice și a simptomelor de debit mic și de congestie venoasă pulmonară și/sau sistemică.

Insuficiența cardiacă este un tip special de *insuficiență circulatorie*, noțiune cu sferă mai largă, definind o stare patologică în care debitul sanguin tisular devine insuficient pentru aportul de O_2 și substanțe nutritive la organele vitale și îndepărtarea produșilor metabolici, ca urmare a unei anomalii a componentelor centrală sau periferică ale circulației: inimă, volum sanguin sau pat vascular. Conform acestei definiții, insuficiența cardiacă este forma insuficienței circulatorii produsă prin deprimarea funcției cardiace, care determină un debit cardiac inadecvat și, de regulă, o maldistribuție a volumului vascular, cu acumulare de sînge în circuitul venos pulmonar și/sau sistemic. Se subînțelege, astfel, că insuficiența circulatorie poate fi și de origine periferică (noncardiacă), dacă debitul sanguin tisular este inadecvat ca urmare a unui volum de sînge scăzut și/sau a unui pat vascular excesiv mărit sau micșorat, funcțional sau organic, regional sau general; în această situație funcția cardiacă este normală sau doar minim afectată. În practică termenul de insuficiență circulatorie se folosește sub accepțiunea de insuficiență circulatorie acută severă, sinonim cu termenul de șoc.

Inima poate deveni insufientă printr-o anomalie a oricăreia din structurile sale principale (miocard, pericard și endocard cu valvule), care afectează fie umplerea cu sînge, fie expulzia acestuia. Procesul patologic care produce insuficiență cardiacă poate să acționeze o perioadă lungă de timp permițînd instalarea progresivă a unor mecanisme compensatorii, sau să fie suficient de sever pentru a conduce rapid la producerea decompensării cardiace înaintea dezvoltării tuturor mecanismelor compensatorii. In ambele situații insuficiența cardiacă se poate datora alterării funcției sistolice sau diastolice sau unei combinații a acestora. Insuficiența funcției sistolice se datorează deprimării inițiale (nonhemodinamice) a contractilității miocardului sau secundare suprasolicitărilor hemodinamice prin rezistență sau volum (insuficiența cardiacă disdinamică) sau, chiar, unei tulburări funcționale cardiace (bradicardie extremă), pe cînd insuficiența funcției diastolice se datorează umplerii insuficiente a ventriculilor ca urmare a unor modificări structurale cardiace sau, chiar, a unei tulburări funcționale cardiace (tahicardie extremă). Mecanismele se pot combina, dar, chiar dacă inițial contractilitatea nu este afectată, cu timpul ea devine invariabil diminuată.

Insuficiența latentă de pompă poate fi detectată înaintea apariției semnelor clinice de insuficiență cardiacă. Indicatorii principali ai funcției hemodinamice sînt debitul (indexul) cardiac și sistolic pentru funcția sistolică și volumul și presiunea telediastolică ventriculară pentru funcția diastolică. În insuficiența de pompă debitele (indexul) sistolic și/sau cardiac scad, iar presiunea telediastolică ventriculară crește pentru același volum telediastolic. Insuficiența cardiacă hemodinamică este, cel mai adesea, dar nu invariabil, precedată și însoțită de *o disfuncție sau insuficiență mecanică (contractilă)* a miocardului ventricular, difuză sau circumscrisă, detectabilă prin explorări de cardiomecanică. Indicatorii principali ai mecanicii miocardului sînt indicii izometrici, cei de ejecție și cei de umplere ventriculară (tabelul XVII-I), iar pentru tulburările circumscrise, vizualizarea sau demonstrarea acestora. Demonstrarea tulburărilor circumscrise sau difuze de cinetică miocardică se face, cel mai bine, cu ajutorul cineventriculografiei cu substanță de contrast și, mai puțin exact, cu ajutorul ventriculagrafiei radioizotopice, a ecocardiografiei sau determinînd presiunile intraventriculare (gradienți intraventriculari). Există situații în care funcția de pompă și funcția contractilă sînt *disociate* (tabelul XVII-II). Funcția de pompă poate fi insuficientă, în timp ce contractilitatea miocardului este normală (tamponadă, insuficiență aortică acută), sau funcția hemodinamică poate fi prezervată, deși contractilitatea miocardului este deprimată (hipertrofia compensatoare). Termenii *disfuncție sau insuficiență miocardică* se referă doar la tulburarea cardiomecanică, indiferent de situația hemodinamică.

! Insuficiența cardiacă se produce cel mai adesea în mod lent, existînd, astfel, posibilitatea antrenării în timp a tuturor mecanismelor compensatoare centrale și periferice, inclusiv retenția de apă și sare și hipertrofia ventriculară. Această formă este *insuficiența cardiacă cronică,* sindrom complex al cărei tablou clinic și fiziopatologic rezultă din disfuncția cardiacă și mecanismele compensatoare centrale și periferice. Uneori, însă, *insuficiența cardiacă se instalează acut,* fie în prezența unui miocard normal, suprasolicitat abrupt prin volum (insuficiența aortică sau mitrală acute) sau prin rezistență (hipertensiune paroxistică severă, embolie pulmonară masivă), fie din cauza unei deprimări a contractilității prin afectare directă (infarct acut, miocardită acută). Cînd insuficiența cardiacă se produce rapid, nu există timp pentru hipertrofie și nici pentru creșterea volemiei prin mecanism renal, iar uneori nu poate fi folosit nici mecanismul diastolic Frank-Starling (de exemplu, tamponadă), suportul inimii fiind asigurat numai prin mecanismul compensator simpatic (creșterea izotropismului, tahicardie, redistribuția debitului ventriculului stîng). În majoritatea cazurilor, sindromul clinic produs de debitul cardiac mic este însoțit de simptome și semne de congestie venoasă pulmonară și/sau sistemică. Dacă afectarea contractilității miocardului este severă sau este

Tabelul XVII-1

Principalii indicatori hemodinamici și de cardiomecanică ai insuficienței cardiace și ai disfuncției miocardice

Funcția	Indicatorii	Comportamentul	Observații
Sistolică	A. *Hemodinamici*		
	— Debitul (indexul) cardiac	scăzut	puțin sensibil; normal sau crescut în IC cu debit crescut
	— Debitul sau volumul (indexul) sistolic	scăzut	normal în IC cu debit crescut sau cu insuficiență mitrală (debitul efectiv sistemic scăzut)
	— Timpii de circulație	alungiți	normali sau scurtați în IC cu debit crescut
	— Presiunea telediastolică ventriculară (PTDV)	crescută	și în caz de complianță scăzută
	B. *Cardiomecanici (pentru VS)*		
	a. *Izometrici*		—
	— Raportul dintre variațiile (d) creșterilor presiunii (P) intraventriculare în funcție de variațiile (d) timpului (t): dP/dt, dP/dt maxim și dP/dt/P	scăzut	influențat în special de postsarcină
	— Viteza (V) maximă de scurtare a elementului contractil (EC) la o încărcare (sarcină) teoretică O (calculată prin extrapolare): V_{max}	scăzută	puțin sensibilă pentru aprecierea contractilității bazale
	— Viteza de scurtare a EC la o încărcare fiziologică maximă, adică la P maximă, calculată ca dP/dt/P maxim: V_{mf}	scăzută	superioară V_{max}
	— $dP/dt/DP_{40}$, în care DP_{40} reprezintă diferența de 40 mmHg dintre P totală dezvoltată și PTDV (de regulă înaintea deschiderii sigmoidelor aortice)	scăzut	neinfluențat de postsarcină și numai puțin de presarcină
	— Raportul dintre variațiile (d) creșterilor tensiunii parietale (o) în funcție de variațiile timpului: do/dt și do/dt/o	scăzut	ca raporturile dP/dt și dP/dt/P
	— Tensiunea izometrică maximă (calculată): P_0	scăzută	ca și V_{max}
	— Preejecția și raportul preejecție/ejecție	mărite	influențe extracardiace numeroase

Tabelul XVII-I (continuare)

Funcția	Indicatorii	Comportamentul	Observații
	b. *Ejecționali*		
	— Fracția de ejecție (FE)	scăzută	normală în insuficiența mitrală decompensată (debitul sistemic, însă, scăzut)
	— Fracția de scurtare a fibrelor circumferențiale (circumferința mică) (FS)	scăzută	ca FE
	— Viteza de scurtare a fibrelor circumferențiale (CF) (circumferința mică), medie (V_{CF}) și maximă (V_{EC}) (V_{CF} în momentul o maxime)	diminuată	superioară indicilor izometrici
	— Rata medie a ejecției sistolice normalizate (RMESN), adică corectată la volumul telediastolic ventricular (VTDV)	diminuată	superioară indicilor izometrici
	— Rata îngroșării peretelui VS în sistolă	diminuată	
	— Ejecția	scurtată	inițial alungită
	— Mișcările pereților ventriculari	anormale	hipochinezii globale și dissinergii
	c. *Telesistolici*		
	— Raportul dintre P telesistolică (TS) și volumul (V) TS ventriculare: P_{TS}/V_{TS}	scăzut	neinfluențat de pre- sau postsarcină
	— Raportul dintre o_{TS} și diametrul (D) cavității ventriculare în telesistolă: o_{TS}/D_{TS}	scăzut	ca P_{TS}/V_{TS}
Diastolică	— Relaxarea izometrică sau —dP/dt (variațiile scăderii P intraventriculare în funcție de timp)	alungită	inconstant
	— Umplerea ventriculară (VTSV → VTDV)	lentă sau micșorată	și în caz de complianță diminuată
	— PTDV	crescută	și în caz de complianță diminuată
	— VTDV	mărit	normal în tamponadă, constricție sau restricție-obliterație
	— Raportul dintre dP și variațiile (d) volumului (V) diastolice: dP/dV	mărit	și în caz de complianță diminuată

Tabelul XVII-I (continuare)

Funcţia	Indicatorii	Comportamentul	Observaţii
	— Rigiditatea miocardică, apreciată sub forma unei constante (k_m), adică a raportului do/dε/o, în care ε este deformaţia parietală *(strain)*	mărită	în majoritatea bolilor cardiace decompensate
	— Rigiditatea ventriculară (camerală) apreciată sub forma unei constante (k_v), adică a raportului dP/dV/P	mărită	datorită hipertrofiei în cazurile cronice, dar şi prin procese infiltrative sau cicatriceale

IC = insuficienţa cardiacă, VS = ventriculul stîng, VTSV = volumul telesistolic ventricular

Tabelul XVII-II

Disociaţii între funcţia de pompă a inimii şi funcţia contractilă a miocardului

A. Insuficienţă de pompă fără disfuncţie miocardică
  I. Supraîncărcări mecanice
    1. Acute
      a. Prin rezistenţă în mica circulaţie (embolie pulmonară) sau marea circulaţie (hipertensiunea paroxistică severă)
      b. Prin volum (insuficienţe valvulare, perforaţie de sept interventricular)
    2. Cronice
      a. Prin rezistenţă
      b. Prin volum
  II. Umplere ventriculară insuficientă de cauză cardiacă
    1. Pericardică (tamponadă, constricţie)
    2. Miocardică (afecţiuni restrictive)
    3. Endocardică-intracavitară
      a. Parietală (obliterare, trombi, tumori)
      b. Valvulară (stenoze atrioventriculare)
    4. Funcţională (tahicardii extreme)
  III. Frecvenţă ventriculară insuficientă (bradicardii marcate prin insuficientă formare sau blocarea impulsurilor)

B. Insuficienţă contractilă miocardică cu funcţie de pompă normală
  I. Mecanisme compensatoare eficiente (în special hipertrofie)
  II. Încărcare sistolică ventriculară diminuată cu disfuncţie inaparentă, devenind manifestă la o încărcare normală (insuficienţă mitrală cronică).
  III. Dissinergii (disfuncţii segmentare) tranzitorii (ischemie) sau permanente (cicatrice, anevrisme)

scoasă din funcţie o porţiune prea mare din miocard (infarct), debitul cardiac scade atît de mult încît, cu toată vasoconstricţia mediată de creşterea activităţii simpaticului, se produce hipotensiunea arterială sistemică şi şoc. Astfel, şocul cardiogen este o formă gravă acută de insuficienţă cardiacă și de insuficiență circulatorie, în care prăbușirea funcției de pompă duce la scăderea extremă a debitului cardiac, avînd ca principale consecințe hipotensiune arterială cu vasoconstricție periferică, oligurie și hipoperfuzie cerebrală. Scăderea dramatică a perfuziei periferice, modificările microcirculației și ale metabolismului celular sînt tulburările fiziopatologice esențiale care se asociază insuficienței acute a pompei cardiace. În șocul cardiogen manifestările clinice ale insuficienței cardiace sînt, de obicei, numai cele de debit mic, fără asocierea semnelor congestive, dar uneori ele se pot însoți și de congestie pasivă pulmonară (edem pulmonar acut).

Insuficiența cardiacă retrogradă și anterogradă sînt termeni cu semnificație patogenetică și mai puțin clinică. Ei au fost formulați cu peste o sută de ani în urmă, pentru a explica manifestările clinice ale insuficienței cardiace în special congestia venoasă pulmonară și retenția hidrosalină.

pres. venoasă ↑
stază

În concepția insuficienței cardiace retrograde, majoritatea tulburărilor clinice și fiziopatologice sînt rezultatul creșterii presiunii venoase și a stazei dinapoia ventriculului insuficient sau a cavității afectate; **ventriculul nu mai poate prelua tot sîngele provenit din atrii**, fiindcă nu se poate goli suficient (insuficiență contractilă) și/sau dilata suficient (complianță scăzută), **presiunea diastolică intraventriculară crescînd, iar atriul nu se poate goli suficient din cauza unui obstacol valvular** (stenoză atrioventriculară). Debitul cardiac tinde să fie menținut normal și se produc următoarele adaptări, în funcție și de tipul de leziune care alterează secvența normală a curgerii sîngelui: a) creșterea volumului și presiunii telediastolice ventriculare; b) creșterea presiunii intracavitare și, eventual, a volumului atriului înapoia ventriculului insuficient; creșterea presiunii în patul venos înapoia ventriculului insuficient; d) creșterea retrogradă a presiunii capilare (pulmonare sau sistemice); e) transsudarea crescută de lichid din capilar în spațiul interstițial (pulmonar sau sistemic); f) creșterea volumului de lichid extracelular și apariția edemelor în cazul insuficienței cardiace drepte. Majoritatea simptomelor caracteristice insuficienței cardiace rezultă, deci, din această secvență de evenimente, retenția hidrosalină de origine renală datorîndu-se creșterii presiunii în venele renale.

D.C. ↓

În concepția insuficienței cardiace anterograde, tulburările clinice și fiziopatologice sînt explicate prin **scăderea debitului cardiac**, avînd drept urmare **scăderea perfuziei musculaturii membrelor** (oboseală la efort, fatigabilitate), **a perfuziei renale** și a **altor teritorii vitale**. Perfuzia renală insuficientă declanșează mecanisme compensatoare, în principal reabsorbția crescută de sare și apă, care tind să restabilească debitul cardiac prin creșterea volemiei. De asemenea, retenția renală de sodiu și apă mărește volumul de lichid extracelular și, în ultimă instanță, conduce la congestie venoasă și edeme.

Cele două concepte patogenetice de explicare a insuficienței cardiace nu mai apar astăzi opuse, după cunoașterea mai precisă a tulburărilor fiziopatologice ale acestui sindrom complex. Ele se regăsesc asociate la majoritatea bolnavilor cu insuficiență cardiacă cronică, dar se pot întîlni în formă pură — ca mecanism anterograd sau mecanism retrograd — în unele tipuri etiologice de insuficiență cardiacă acută.

! Deși în definiția insuficienței cardiace parametrul debit cardiac ocupă un loc central, el poate fi un indicator puțin sensibil al funcției cardiace în condiții bazale. **La majoritatea bolnavilor cu insuficiență cardiacă debitul cardiac este scăzut în repaus sau nu crește suficient la efort.** Debitul cardiac scăzut față de necesitățile metabolice caracterizează insuficiența cardiacă apărută în majoritatea cardiopatiilor valvulare, congenitale, ischemice, cardiomiopatice. La bolnavii care au un debit cardiac crescut în repaus, (întoarcerea venoasă crescută și/sau rezistență periferică scăzută), cum se întîmplă în tirotoxicoză, anemie, sarcină sau fistulă arterio-venoasă, insuficiența cardiacă se poate instala la un debit cardiac rămas ridicat în comparație cu cel normal; este *insuficiența cardiacă cu* 1. *debit crescut.* În această situație, cu toată staza venoasă și insuficiența de pompă, timpul de circulație poate rămîne scurtat față de normal, dar ulterior, cînd forța de contracție diminuează mult, debitul cardiac scade sub valorile normale, ca în majoritatea formelor de insuficiență cardiacă cronică.

Insuficiența cardiacă stîngă, dreaptă sau globală sînt termenii folosiți în clinică, atît pentru a sublinia localizarea defectului de pompă, cît și pentru a desemna manifestările clinice rezultînd din creșterea presiunii venoase și apariția congestiei circulatorii înapoia ventriculului insuficient. Deși o insuficiență cardiacă unilaterală pură este, probabil, imposibilă, totuși termenii au o utilitate clinică indiscutabilă. În insuficiența stîngă, tabloul clinic este dominat de **dispnee** și de semnele de **stază pulmonară**, iar în cea dreaptă de **edeme, hepatomegalie** și **stază jugulară**. Totuși, o retenție crescută de sare și apă prin mecanism renal, cu formare de edeme, se poate întîlni în insuficiența stîngă pură, fără evidența clinică de insuficiență cardiacă dreaptă.

2. Insuficiența cardiacă sau ventriculară stîngă poate fi prezentă numai la efort sau/și în repaus și poate rămîne mult timp izolată. !! 3. Insuficiența cardiacă dreaptă pură se întîlnește cel mai adesea în cordul pulmonar acut sau cordul pulmonar cronic decompensat; rareori, însă, insuficienței drepte i se asociază după un timp și una a cordului stîng, prin mecanisme incomplet elucidate.

4. Insuficiența cardiacă globală este, cel mai frecvent, consecința insuficienței stîngi, insuficiența ventriculului drept survenind după un oarecare interval de timp; această situație ilustrează cel mai bine concepția insuficienței cardiace retrograde. Dar insuficiența cardiacă globală poate fi și biventriculară de la început (cardiomiopatii, miocardite), cel mai adesea predominînd cea a unui ventricul (mai ales stîngul).

5. *Insuficiența cardiacă congestivă* este un termen larg întrebuințat, mai ales în literatura medicală anglosaxonă, pentru a defini forma de insuficiență cardiacă în care tabloul clinic este dominat de stază retrogradă sau, mai sintetic, cînd insuficiența cardiacă determină o congestie anormală a circulației. ! Cînd inima nu este capabilă să expulzeze tot sîngele pe care-l primește sau nu se poate umple optim (insuficiență contractilă, complianță ventriculară diminuată, tamponadă, constricție pericardică), presiunile intracavitare și venoase cresc și apar simptome și semne de stază. **Congestia venoasă** poate fi limitată la circulația pulmonară (dispnee, tuse, raluri etc. și semne de suferință a inimii stîngi), poate fi sistemică (turgescență venoasă, hepatomegalie de stază, edeme etc. și semne

de suferință a inimii drepte) sau poate fi generalizată. În formele cronice, la congestia venoasă retrogradă pasivă se adaugă congestia circulației datorită hipervolemiei de origine renală, retenția crescută de sare și apă constituind unul din principalele mecanisme compensatoare periferice în insuficiența cardiacă. Deși congestia poate fi limitată la circulația pulmonară, termenul de insuficiență cardiacă congestivă este folosit în practică mai ales cînd congestia venoasă pasivă se produce în circulația sistemică, cel mai adesea cronic, fiind frecvent asociată sau succedînd congestiei în circulația pulmonară.

Congestia anormală a circulației de cauză extracardiacă sau chiar cardiacă, datorată altor cauze decît insuficienței de pompă, ca, de exemplu, în șunturile intracardiace cu cord nedecompensat, nu constituie insuficiență cardiacă congestivă (tabelul XVII-III). În aceste situații congestia circulației se extinde și la sectorul arterial. Sub formă de congestie activă, ea poate fi cantonată numai în mica circulație (defecte septale) sau numai în marea circulație (unele șunturi intracardiace dreapta-stînga din malformațiile congenitale), sau să cuprindă întreaga circulație. În șunturile intracardiace, deși poate exista congestie a circulației venoase, presiunile venoase sistemică și pulmonară nu cresc atîta timp cît nu apare insuficiență cardiacă.

Tabelul XVII—III

Cauzele congestiei circulației

A. Insuficiență cardiacă

B. Fără insuficiență cardiacă

- I. Hipervolemie (sarcină, obezitate, poliglobulie, afecțiuni renale cu retenție de apă și sare, endocrinopatii, iatrogen)
- II. Hipercirculație (întoarcere crescută și/sau rezistență periferică scăzută)
  - 1. Întoarcere venoasă crescută (factor predominant)
    - a. Șunturi arteriovenoase (sistemice sau pulmonare)
      - — distale (congestie generală)
      - — proximale (congestie în amonte de scurtcircuit în teritoriul arterial și în segmentul proximal față de șunt în cel venos)
    - b. Șunturi arteriale (congestie în amonte de scurtcircuit în teritoriul cu presiune mai ridicată și în aval în cel cu presiune mai joasă)
    - c. Șunturi intracardiace (fără insuficiență cardiacă)
      - — stînga-dreapta (congestia micii circulații)
      - — dreapta-stînga (congestia marii circulații)
  - 2. Rezistență periferică scăzută (factor exclusiv sau predominant)
    - a. Sindrom hiperdinamic cardiac primitiv
    - b. Stimulare cardiacă secundară (hipermetabolism, anemii, beri-beri, carcinoid).

Insuficiența cardiacă refractară desemnează o insuficiență cardiacă ireductibilă cu tot tratamentul complex și complet aplicat; ea caracterizează situația reală în stadiile terminale ale majorității afecțiunilor organice. Adesea termenul este aplicat incorect, insuficiența cardiacă fiind, în fapt, reductibilă, dacă sînt eliminați factorii ignorați care întrețin sau precipită insuficiența cardiacă, sau dacă sînt întrebuințate mijloace speciale, moderne, de tratament (substanțe inotrope noi, dializă, circulație asistată etc.).

Clasificarea cardiacilor în patru clase funcționale în raport cu efortul necesar pentru a produce simptome (oboseală, dispnee sau angină) a fost formulată pentru prima dată în 1964 de New York Heart Association (NYHA). Această clasificare, bazată numai pe simptomele descrise de bolnav în cursul unor activități fizice cu grade diferite de efort, tinde să fie abandonată sub forma sa originală, întrucît este influențată prea mult de factorii subiectivi, intensitatea perceperii sau chiar perceperea simptomelor necorelînd cu gradul insuficienței cardiace sau chiar cu existența afectării cardiace și, în plus, este neparametrică și nu apreciază decît funcția ventriculului stîng. Ea a fost înlocuită în 1973 (și menținută în 1979) cu o altă clasificare a NYHA, în care statusul cardiac, indispensabil terapiei și prognosticului, este stabilit pe baze etiologice, anatomice și fiziopatologice, în care sînt incluse și manifestările subiective (tabelul XVII-IV). Cu toate limitele clasificării NYHA 1964, din cauza simplității, ea continuă să fie utilizată ca atare pentru compararea evoluției stării funcționale a unui cardiopat sau pentru studiul diverselor grupe de bolnavi, supuși unor observații, în scopul urmăririi ameliorării sau agravării stării cardiace, spontan sau sub tratament. În ultimul timp au fost aduse îmbunătățiri clasificării originale, ultima din ele fiind cea elaborată de Goldman și colab. (43), în care efortul fizic generator de simptome este cuantificat sub formă de cost metabolic sau echivalente metabolice (calorice) (tabelul XVII-V).

Tabelul XVII—IV

Clasificarea funcțională a insuficienței cardiace după Comitetul pentru criterii al New York Heart Association

1964 Clasa funcțională	Apariția simptomelor
1.	Fără simptome la activitățile obișnuite.
2.	La activitățile obișnuite.
3.	La activități mai mici decît cele obișnuite.
4.	În repaus.
1973 Statusul cardiac (rezultantă a diagnosticelor etiologic, anatomic și fiziologic)	Prognostic.
1. Necompromis	Bun.
2. Ușor compromis	Bun cu tratament.*
3. Moderat compromis	Favorabil cu tratament.*
4. Sever compromis	Rezervat cu tot tratamentul.

* Tratament complex, inclusiv chirurgical.

Tabelul XVII—V

Prezentarea comparativă a trei metode mai utilizate pentru aprecierea pe baza simptomelor a gradului disfuncției cardiace*

Clasa	Clasificarea funcțională NYHA 1964	Clasificarea funcțională a Societății Cardiovasculare Canadiene	Clasificarea scalară a activității specifice
0	1	2	3
1.	Bolnavi cu afecțiuni cardiace care însă nu provoacă limitări ale activității fizice. Activitatea fizică obișnuită nu provoacă oboseală, palpitații sau dispnee disproporționate sau angină pectorală.	Activitatea fizică obișnuită, ca mersul sau urcatul scărilor, nu provoacă angină pectorală. Angina apare la activități intense sau rapide sau prelungite, în cursul sau în afara activităților profesionale.	Bolnavii pot efectua fără disconfort orice activitate necesitînd ≥7 echivalente metabolice; de exemplu, să ducă greutăți de 10 kg urcînd 8 trepte, să ducă obiecte cîntărind 35 kg pe teren plat, să efectueze munci de gospodărie afară (să curețe zăpada, să sape), să facă sport (schi, baschet, tenis de perete *(squash)*, handbal, mers rapid sau alergări cu pînă la 8 km/oră).
2	Bolnavi cu afecțiuni cardiace care provoacă o limitare ușoară a activității fizice. Ei se simt bine în repaus, dar activitatea fizică obișnuită provoacă oboseală, palpitații, dispnee sau angină pectorală.	Limitare ușoară a activității obișnuite. Angina apare la mersul rapid sau urcatul rapid al scărilor, la mersul în pantă, la mersul sau urcatul scărilor după mese, în frig, în vînt sau după stresuri emoționale sau numai în primele ore după trezirea din somn, la mersul pe teren plat mai mult de două stații de autobuz sau la urcatul a mai mult de un etaj pe scări obișnuite în pas normal și în condiții normale.	Bolnavul poate efectua fără disconfort orice activitate necesitînd ≥5 echivalente metabolice, dar nu poate efectua activități necesitînd ≥7 echivalente metabolice fără disconfort; de exemplu, el poate avea raporturi sexuale fără să fie nevoit să facă întreruperi, poate face grădinărie, să grebleze, să plivească, poate să patineze, să danseze foxtrot sau să meargă pe teren plat cu o viteză de 6,5 km/oră.
3	Bolnavi cu afecțiuni cardiace care provoacă o limitare importantă a activității fizice. Ei se simt bine în repaus, dar activitățile fizice mai mici decît cele obișnuite provoacă oboseală, palpitații, dispnee sau angină pectorală	Limitare importantă a activității fizice obișnuite. Angina apare la mersul pe teren plat la o distanță de una pînă la două stații de autobuz sau la urcatul a mai mult de un etaj în condiții normale (în pas lent).	Bolnavul poate efectua fără disconfort orice activitate necesitînd ≥2 echivalente metabolice, dar nu poate efectua activități necesitînd ≥5 echivalente metabolice; de exemplu, el poate să se spele la duș fără să facă întreruperi, să desfacă și să facă patul, să curețe geamurile, să

continuarea tabelului XVII—V

0	1	2	3
			meargă pe teren plat cu o viteză de 4 km/oră, să joace popice sau golf sau să se îmbrace fără să facă întreruperi.
4	Bolnavi cu afecţiuni cardiace care îi fac incapabili să efectueze orice fel de activitate fizică fără disconfort. Simptomele de insuficienţă cardiacă sau angina pectorală pot fi prezente chiar în repaus şi orice activitate accentuează disconfortul.	Imposibilitatea efectuării oricărei activităţi fizice fără disconfort; angina pectorală poate fi prezentă şi în repaus.	Bolnavul nu poate efectua fără disconfort activităţi fizice necesitînd ≥ 2 echivalente metabolice. El nu poate efectua activităţile menţionate mai sus (clasa a 3-a a scalei activităţilor specifice)

* Adaptată după Goldman L., Hashimoto B., Cook E. F. şi Loscalzo A. (43).

CLASIFICAREA ETIOPATOGENETICĂ A INSUFICIENŢEI CARDIACE

Inima poate deveni insuficientă prin perturbarea oricăruia din cele două mecanisme principale ale funcţiei de pompă hemodinamică: umplerea sau expulsia.

***Umplerea** insuficientă* de cauză cardiacă, mecanism patogenetic de importanţă mai mică pentru producerea insuficienţei cardiace, limitează eficienţa mecanismului diastolic.

***Expulsia** insuficientă*, în sensul debitului sistolic mic sau al ritmului insuficient al expulsiei, poate fi consecinţa unor mecanisme diferite, izolate sau combinate: umplerea insuficientă a ventriculilor, deprimarea contractilităţii, tulburări în mecanica sau frecvenţa contracţiei, sarcini ↗ prea mari în prezenţa unei contractilităţi normale sau chiar crescute a fibrelor miocardice (de exemplu, hipertiroidie).

În raport cu dereglarea mecanismelor principale ale funcţiei inimii de pompă hemodinamică, insuficienţa cardiacă se poate clasifica în trei tipuri etiopatogenetice (tabel XVII-VI).

Tabelul XVII—VI

Clasificarea etiopatogenetică a insuficienţei cardiace*

I. Supraîncărcări prin rezistenţă sau volum (iniţial fără disfuncţie miocardică)
  A. Supraîncărcări prin rezistenţă (postsarcină crescută)
    1. Cauze cardiace
      a. Defecte de mecanică valvulară (stenoze) S.M.
      b. Obstrucţie funcţională (cardiopatie hipertrofică obstructivă)

---

2. Cauze extracardiace
   a. Hipertensiune în marea sau mica circulație
   b. Hiperviscozitate sanguină

B. Supraîncărcări prin volum
1. Cauze cardiace
   a. Defecte de mecanică valvulară (insuficiențe organice)
   b. Șunturi intracardiace
2. Cauze extracardiace
   a. Volemie crescută
   b. Întoarcere venoasă crescută cu sau fără rezistență periferică scăzută

II. Tulburări ale contractilității și eficienței contracției
- A. Inflamații și toxice
- B. Nutriționale și metabolice
- C. Ischemie
- D. Cardiomiopatii primitive și secundare
- E. Imunoalergice
- F. Agenți fizici
- G. Presbicardie
- H. Disdinamice (secundare încărcărilor prelungite prin rezistență sau volum)
- I. Deficit de masă musculară
- J. Tulburări de geometrie și mecanică miocardică
  1. Dilatații marcate (insuficiențe atrioventriculare secundare)
  2. Dissinergii mecanice și asincronii electromecanice
  3. Obstrucție funcțională sistolică (stenoză musculară subaortică)
- K. Tulburări în formarea sau conducerea stimulilor electrici (tahicardii sau bradicardii marcate)

III. Umplere ventriculară insuficientă (cauze cardiace)
- A. Cauze miocardice (b. infiltr., cicatrici, hipertrofie, crest. pres. diast. în V. controlat., circ. limfatică septă, F
- B. Cauze pericardice (tamponadă, pericardită constrictivă)
- C. Cauze endocardice și intracavitare (endocard gros, trombi, tumori, obliterări în endomiocardofibroză)
- D. Cauze funcționale (hipodiastolie în tahicardii marcate, suprimarea pompei atriale→F.A.P.)

---

* Există unele suprapuneri care se datorează intricării mecanismelor patogenetice.

1. INSUFICIENȚA CARDIACĂ DE CAUZĂ HEMODINAMICĂ (SUPRAÎNCĂRCARE PRIN REZISTENȚĂ SAU VOLUM)

În acest tip de insuficiență cardiacă miocardul, inițial funcțional normal, este supraîncărcat prin rezistență (postsarcină crescută) sau volum (presarcină crescută). Supraîncărcarea hemodinamică poate fi acută sau cronică, de cauze cardiace sau extracardiace. Acest mecanism patogenetic de producere a insuficienței cardiace — de altfel destul de frecvent — este cel mai bine cunoscut, întrucît se apropie cel mai mult de modelele experimentale.

În cursul încărcărilor acute prin rezistență sau volum, inima poate deveni insuficientă, deși contractilitatea miocardului este normală. Astfel, dacă se produce o insuficiență mitrală acută (de exemplu, ruptură de cordaje) în prezența unui miocard indemn, sîngele regurgitat provoacă congestie venoasă pulmonară, iar debitul sistolic efectiv (sistemic) diminuează, cu toată dilatația corespunzătoare a ventriculului stîng, a cărui contractilitate este normală. În mod similar, într-o supraîncărcare hemodinamică brutală prin rezistență a ventriculului drept (de exemplu, embolie pulmonară masivă), debitele sistolic și cardiac scad, ca urmare a creșterii brutale a postsarcinii și, cu tot mecanismul compensator diastolic, miocardul devine insuficient repede.

În situațiile în care se produce o supraîncărcare cronică prin presiune sau volum a ventriculului stîng sau, mai rar, a celui drept, dezvoltarea insuficienței cardiace este precedată de o perioadă variabilă de contractilitate normală, după care urmează o disfuncție miocardică secundară. Astfel, într-o etapă mai avansată, doi factori — supraîncărcarea hemodinamică și disfuncția miocardică secundară — își potențează efectele în menținerea și agravarea insuficienței cardiace.

2. INSUFICIENȚA CARDIACĂ PRIN TULBURĂRI ALE CONTRACTILITĂȚII MIOCARDICE ȘI ALE EFICIENȚEI CONTRACȚIEI

Tulburările contractilității miocardice și ale eficienței contracției reprezintă mecanismul patogenetic cel mai important al insuficienței cardiace. Tulburările de contractilitate pot fi inițiale sau pot apărea tardiv, secundare supraîncărcărilor prelungite prin rezistență sau volum. Insuficiența contractilă apărută în această ultimă situație este denumită disdinamică.

Diminuarea contractilității miocardului — proprietatea intrinsecă de a se contracta independent de presarcină (volum telediastolic ventricular) sau postsarcină (tensiunea parietală din timpul sistolei) — prin afectare miocardică directă, este urmată de scăderea forței de expulsie, diminuarea fracției de ejecție și creșterea volumului rezidual (telesistolic) ventricular. În timpul diastolei ciclului cardiac următor, la volumul rezidual crescut se adaugă sîngele venit din atrii, astfel încît volumul telediastolic ventricular este acum mai mare și forța contracției crește prin alungirea inițială mai mare a fibrelor miocardice (mecanismul Frank-Starling). Același mecanism compensator intră în joc și cînd contractilitatea miocardului este deprimată, ca urmare a creșterii postsarcinii. Deprimarea contractilității miocardului poate fi consecința intervenției a numeroși factori, cunoscuți sau necunoscuți (cardiomiopatiile idiopatice, miocardita primitivă). Afectarea miocardului trebuie să aibă, însă, o anumită amploare pentru a provoca insuficiență cardiacă clinică.

Diminuarea eficienței contracției, cu reducerea fracției de ejecție, se poate produce și în absența deprimării contractilității. Dacă există un deficit de masă musculară mai important, ca de exemplu după un infarct miocardic, sarcina devine prea mare pentru prea puținele fibre rămase indemne și expulsia este insuficientă. De asemenea, o dilatație cardiacă marcată perturbă raportul optim dintre diametrul intraventricular mărit și lungimea aproape neschimbată a aparatului valvular atrioventricular, acesta nemaiputînd etanșeiza orificiul atrioventricular în timpul expulsiei, ceea ce are ca urmare apariția regurgitației și diminuarea debitului sistolic efectiv. Dacă există dissinergii mecanice, zonele hipo- sau achinetice participă insuficient sau nu participă delôc la expulsie, iar în cazul dischineziilor (anevrisme) se adaugă o încărcare suplimentară prin sîngele parazitar, care penduleaza între cavitatea ventriculară și punga anevrismală. Un asincronism electromecanic, ca în blocul unei ramuri și, posibil, în tulburări mai ușoare, ca sindromul de preexcitație, perturbă secvența normală a activării contracției, avînd ca urmare o performanță ventriculară diminuată. Obstrucția sistolică funcțională din cursul cardiomiopatiei hipertrofice obstructive, dacă este marcată, poate diminua volumul-bătaie și se însoțește constant de o regurgitare mitrală. În sfîrșit, o tulburare în formarea sau conducerea stimulilor electrici, avînd drept rezultat o bradicardie marcată, poate provoca insuficiență cardiacă, deoarece, cu tot debitul sistolic crescut datorită unei umpleri ventriculare mai bune, debitul cardiac scade consecutiv frecvenței cardiace prea mici. Dacă și contractilitatea este afectată, atunci insuficiența cardiacă apare mai ușor în fiecare din circumstanțele menționate.

3. INSUFICIENȚA CARDIACĂ PRIN DEFICITE ALE UMPLERII VENTRICULARE

Umplerea ventriculară insuficientă de cauză cardiacă este un mecanism patogenetic mai rar în insuficiența cardiacă, acționînd mai adesea asociat cu alte mecanisme pentru a realiza, în final, tulburările hemodinamice specifice. În schimb, dacă umplerea ventriculară devine insuficientă prin cauze extracardiace, ca, de exemplu, în hipovolemii importante sau în creșteri mari ale presiunii intratoracice (pneumotorax cu supapă), rezultă o insuficiență circulatorie și nu o insuficiență cardiacă. De altfel, o umplere cardiacă adecvată constituie, după majoritatea autorilor, o condiție necesară în definirea fiziopatologică a insuficienței cardiace.

Umplerea insuficientă a inimii de cauză cardiacă se poate datora unor factori: a. miocardici; b. pericardici; c. endocardici și endocavitari și d. unor tulburări funcționale.

a. **Factorii miocardici.** Distensibilitatea sau complianța ventriculară poate fi limitată, ca urmare a unor boli infiltrative, a unor cicatrice întinse, a hipertrofiei semnificative, a creșterii presiunii diastolice în ventriculul contralateral (sindrom Bernheim) sau chiar a îngreunării circulației limfatice. Umplerea ventriculilor se face în aceste cazuri cu prețul creșterii presiunii de umplere și poate fi insuficientă. O umplere grea poate fi consecința insuficienței contractile, volumul de sînge rezidual crescut ca urmare a expulsiei unui debit sistolic mic, limitînd cantitatea de sînge care mai poate fi preluată. O umplere insuficientă a ventriculilor se poate datora suprimării pompei atriale, prin afectarea miocardului atrial (paralizie atrială, fibrilație atrială). Este posibil ca la o umplere mai dificilă a ventriculilor să contribuie și o sucțiune diastolică insuficientă, secundară unei contractilități diminuate, mai ales în prezența unei dilatații cardiace.

b. Factorii pericardici. Un revărsat pericardic abundent, provocînd tamponadă, sau o pericardită constrictivă limitează, de asemenea, mecanic umplerea ventriculilor.

c. Factorii endocardici și intracavitari. Ventriculii se umplu greu și insuficient dacă endocardul este gros și puțin distensibil sau cavitatea ventriculară este micșorată (trombi, tumori intraventriculare, obliterări în endomiocardofibroză); de asemenea, umplerea ventriculară este îngrenată în caz de stenoze atrioventriculare, care diminuează debitul transvalvular.

d. **Cauzele funcţionale.** O tahicardie marcată scurtează diastola (hipodiastolie), diminuînd admisia de sînge în ventriculi. Tot în acest grup poate fi încadrată şi suprimarea de cauză funcţională a pompei atriale (fibrilaţii atriale paroxistice de stres).

Factorii patogenetici menţionaţi, precum şi numeroasele condiţii etiologice care acţionează asupra cordului prin unul sau mai multe mecanisme, nu duc la insuficienţă cardiacă decît dacă au o anumită amploare sau dacă acţionează o perioadă mai îndelungată. Insuficienţa cardiacă poate fi şi acută cînd mecanismele patogenetice acţionează brutal pe un miocard anterior normal sau alterat.

În concluzie, se poate sublinia că insuficienţa cardiacă are cauze diferite şi se produce prin mecanisme diferite, frecvent asociate. Se pot, astfel, recunoaşte patru mari sindroame de insuficienţă cardiacă (77), definite prin mecanismele patogenetice principale şi parţial prin factorii etiologici.

a. Insuficienţa cardiacă datorită insuficienţei ventriculului stîng ca pompă, care se manifestă prin debit cardiac scăzut şi congestie pulmonară. Este tipul de insuficienţă cardiacă cel mai frecvent pentru că şi ventriculul stîng ocupă rolul central în hemodinamică.

Congestie pulmonară

b. Insuficienţa cardiacă manifestată prin congestie venoasă pulmonară fără insuficienţa ventriculului stîng, ca, de exemplu, în stenoza mitrală.

S.M.

c. Insuficienţa cardiacă datorită insuficienţei ventriculului drept ca pompă, care se manifestă prin debit scăzut şi creşterea presiunii în atriul drept şi în circulaţia venoasă sistemică. Se întîlneşte mai frecvent sub aspectul său pur în infarctul de ventricul drept şi în embolia pulmonară masivă.

Pres. venoasă

d. Creşterea presiunii venoase sistemice şi staza venoasă se pot produce în absenţa insuficienţei ventriculare drepte, ca, de exemplu, în constricţia pericardică. În această situaţie modificările funcţiei diastolice a miocardului sînt pe primul plan, determinînd apariţia sindromului de insuficienţă cardiacă.

constricţia pericardică

FACTORII PRECIPITANŢI ŞI AGRAVANŢI AI INSUFICIENŢEI CARDIACE

Insuficienţa cardiacă se instalează progresiv sau acut, în cadrul evoluţiei naturale a majorităţii afecţiunilor cardiace cronice, dar momentul instalării şi rapiditatea progresiei nu ţin numai de gravitatea afecţiunilor respective. Numeroşi factori endogeni sau exogeni concură pentru a-i grăbi apariţia sau a-i influenţa evoluţia. Aceşti factori precipitanţi şi/sau agravanţi (tabel XVII-VII) acţionează direct asupra inimii sau indirect, supraîncărcînd-o sau diminuînd eficienţa contracţiei. Pentru fiecare caz de insuficienţă cardiacă devine, aşadar, necesar să se stabilească, pe lîngă cauza primară (lezională şi/sau funcţională) care a dus la alterarea funcţiei cardiace, condiţiile suplimentare cardiace sau extracardiace care au precipitat instalarea insuficienţei cardiace. Separarea cauzei de bază a insuficienţei cardiace de factorii precipitanţi şi/sau agravanţi ai acesteia

Tabelul XVII-VII

Factorii precipitanţi şi agravanţi ai insuficienţei cardiace

A. Cardiaci
  1. Infecţioşi (miocardite, endocardite) şi toxici cu tropism cardiac (alcool)
  2. Circulatori (ischemie)
  3. Mecanici (rupturi de cordaje, tamponadă) şi fizici (iradiere)
  4. Funcţionali (suprimarea pompei atriale, tulburări de ritm şi de conducere)
  5. Iatrogeni (depresanţi ai contracţiei, operaţii pe cord, malfuncţii de proteze)
  6. Alţii (reacţii imunoalergice, plăgi cardiace)

B. Extracardiaci
  1. Nerespectarea recomandărilor medicale
  2. Infecţii generale sau pulmonare
  3. Creşterea rezistenţelor sistemice (hipertensiune arterială, eforturi izometrice) sau pulmonare (embolii, tuse)
  4. Supraîncărcări prin volum
    a. Hipervolemie (sarcină, obezitate, poliglobulie, afecţiuni renale, endocrinopatii, iatrogen)
    b. Fenomene hiperchinetice (tireotoxicoză, anemie, fistule arteriovenoase)
  5. Alţii (stresuri psihice, operaţii mari, factori fizici externi)

nu este totdeauna uşor de realizat, întrucît, adesea, factorii precipitanţi au o gravitate mai mare decît factorul princeps. Uneori, sînt prezenţi mai mulţi factori favorizanţi, care îşi sumează sau chiar îşi potenţează efectul patogenetic pe un cord pînă atunci la limita compensării.

Identificarea factorilor precipitanţi şi/sau agravanţi ai insuficienţei cardiace este esenţială pentru înţelegerea completă a mecanismelor patogenetice ale cordului insuficient şi, cel puţin în egală măsură, pentru tratamentul corect al acestor condiţii, adesea cauze de aparentă insuficienţă cardiacă refractară.

FACTORII CARDIACI 5

Factorii cardiaci precipitanţi sau agravanţi ai insuficienţei cardiace, deşi nu sînt cei mai numeroşi, acţionează ca o a doua formă de boală cardiacă suprapusă peste o cardiopatie mai veche, accentuînd deprimarea *funcţiei miocardice.*

1. **Miocarditele** din cursul reumatismului articular acut recurent, a infecţiilor virale sau avînd alte etiologii, deprimă suplimentar contractilitatea miocardului, pot induce aritmii şi, astfel, în mod direct sau indirect, agravează cardiopatia preexistentă. Biopsia endomiocardică a dovedit relativa frecvenţă a miocarditelor acute suprapuse pe cele mai diverse cardiopatii organice.

2, **Endocardita infecţioasă** este o cauză importantă precipitantă de insuficienţă cardiacă la valvulari, mai rar la congenitali şi, adesea, după intervenţii chirurgicale cardiace sau extracardiace. Agravarea leziunilor valvulare sau inducerea unor leziuni noi (miocarditele de însoţire, emboliile coronare), anemia, febra, toate reprezintă condiţii patogenetice care încarcă suplimentar un cord anterior afectat, favorizînd instalarea unei insuficienţe cardiace, agravarea sau ireductibilitatea uneia preexistente.

3. **Ischemia miocardică** în sens larg, diagnosticată clinic sau numai electric, dureroasă sau tăcută, se regăsește, adesea, ca factor precipitant, mai ! ales în cardiopatiile organice la pacienți de peste 50 de ani. Ischemia miocardică deprimă contractilitatea, diminuează complianța ventriculară, poate deregla sinergia contracției, poate duce la pierderea de masă miocardică sau genera tulburări semnificative de ritm și/sau conducere, toate condiții patogenetice de reducere a performanței cardiace și, în final, de realizarea unui debit cardiac inadecvat. În plus, ischemia miocardică severă poate fi la baza unor complicații mecanice (rupturi de cordaje sau de mușchi papilari, perforație de sept intraventricular etc.), care supraîncarcă prin volum un cord anterior lezat, precipitînd constituirea insuficienței cardiace.

4. **Tulburările de ritm și/sau de conducere** reprezintă factori funcționali cardiaci care, de obicei, precipită și agravează invariabil insuficiența cardiacă. Aritmiile alterează funcția cardiacă prin mecanisme variate:

a. *Tahiaritmiile* reduc perioada de umplere ventriculară, unele suprimă pompa atrială și, prin diminuarea volumului telediastolic, duc în final la scăderea debitului cardiac. În condițiile unei diminuări a complianței ventriculare sau a unei stenoze atroventriculare, tahiaritmiile, mai ales cele care suprimă pompa atrială, îngreunează golirea atrială, cresc presiunea atrială stîngă și pot induce edem pulmonar acut. În plus, ritmul cardiac rapid mărește consumul miocardic de oxigen, care nu poate fi satisfăcut din cauza reducerii diastolei și, eventual, a prezenței unei stenoze coronare latente clinic. În aceste condiții poate apărea ischemia miocardică, cu toate consecințele sale asupra funcției sistolice și diastolice ventriculare.

b. *Bradicardia marcată*, sinusală sau prin blocuri sinoatriale sau atrioventriculare, diminuează debitul cardiac cu toată umplerea ventriculară mai bună.

c. *Suprimarea pompei atriale* (fibrilație, paralizie sau disociațiile între contracția atrială și ventriculară) diminuează umplerea ventriculară, limitînd eficiența mecanismului diastolic, mai ales în condițiile unei complianțe ventriculare mult reduse (de exemplu, în stenoza aortică sau cardiopatia hipertensivă). Consecința directă este scăderea debitului cardiac și creșterea presiunii atriale, parametri hemodinamici esențiali ai insuficienței cardiace.

d. *Tulburările de conducere intraventriculară* deregleazǎ șinergia contracției și îi diminuează astfel eficiența.

5 **Factorii iatrogeni,** medicali sau chirurgicali, au devenit din ce în ce mai numeroși, odată cu progresul cardiologiei. Unele medicamente (beta-β-blocante, antiaritmice, substanțe citostatice) pot avea efecte negative asupra contractilității, precipitînd apariția insuficienței cardiace în cardiopatii anterior compensate. Explorările cardiace invazive, deseori indispensabile pentru stabilirea corectă a indicațiilor operatorii, sînt grevate de accidente diverse, de la tulburări funcționale de ritm și de conducere, trecînd prin ocluzii coronariene, pînă la perforații cu hemopericard și fibrilație ventriculară. De asemenea, metodele terapeutice instrumentale și chirur-

gicale pot avea o proporţie de eşecuri soldate cu agravarea situaţiei hemodinamice dinaintea intervenţiei. În general, efectele nedorite se produc prin: depresia ischemică sau farmacologică a contractilităţii, tulburări de ritm şi de conducere şi defecte de mecanică valvulară, dar există şi alte modalităţi patogenetice de afectare severă a funcţiei cardiace.

FACTORII EXTRACARDIACI

6

Factorii extracardiaci precipitanţi sau agravanţi ai insuficienţei cardiace sînt destul de numeroşi şi pot interveni cu un coeficient variabil în apariţia decompensării.

1. **Nerespectarea recomandărilor medicale** constituie un factor precipitant frecvent întîlnit în practică, mai ales la bolnavii puţin cooperanţi, în afecţiunile care produc simptome reduse sau nealarmante sau la bolnavii cu o recuperare funcţională bună după un episod tranzitor de decompensare. Nerespectarea regimului alimentar hiposodat şi/sau aportul de lichide în exces, reducerea nejustificată a dozelor de digitală şi/sau diuretice sau chiar suprimarea lor, eforturile fizice disproporţionate faţă de starea funcţională cardiacă, aportul inadecvat de băuturi alcoolice, fumatul la coronarieni, sînt tot atîţia factori care pot deprima, prin mecanisme variate, funcţia cardiacă la persoane cu o afecţiune cardiacă compensată.

2. **Infecţiile generale,** în afara unei localizări secundare la nivel valvular, au efecte indirecte prin febră şi hipermetabolism, care măresc activitatea inimii şi produc tahicardie, dar şi posibile efecte directe prin anemie sau toxine care deprimă contractilitatea. La bronhopulmonarii cronici cu hipertensiune pulmonară relativ bine tolerată, infecţiile pulmonare agravează tulburările de hematoză şi pot produce hipoventilaţie alveolară cu hipoxemie arterială, hipercapnie şi acidoză, factori deprimanţi ai contractilităţii. În plus, hipoxia la nivel alveolar agravează hipertensiunea arterială pulmonară şi supraîncărcarea prin rezistenţă a ventriculului drept, constituind o cauză directă a decompensării cardiace.

3. **Creşterile suplimentare ale rezistenţelor sistemice sau pulmonare** constituie cauze frecvente, extracardiace, ale precipitării unei decompensări cardiace, prin intermediul unei supraîncărcări sistolice ventriculare. Cea mai frecventă situaţie în care este implicat acest mecanism patogenetic este tromboembolismul pulmonar, întîlnit la peste 1/3 din cardiopaţii imobilizaţi la pat şi la care episoadele tromboembolice mici sau moderate, mai ales repetitive, intervenind pe o hipertensiune arterială pulmonară, conduc la realizarea unor niveluri presionale pulmonare critice şi la apariţia insuficienţei cardiace drepte.

4. **Supraîncărcările prin volum,** mai ales dacă se fac relativ rapid, măresc munca inimii, deoarece dilată cavitatea ventriculară crescînd tensiunea parietală. Cauzele cele mai frecvente de hipervolemii şi care pot precipita insuficienţa cardiacă sînt: sarcina, obezitatea, poliglobuliile, afecţiunile renale cu retenţie de apă şi sare, unele boli endocrine (acromegalia, sindromul Cushing), factorii iatrogeni (perfuzarea necontrolată de lichide şi electroliţi, transfuziile de sînge, tratamentele cu corticosteroizi, estrogeni, droguri antiinflamatoare nesteroidiene etc.).

5 **Fenomenele (sindroamele) hiperchinetice** determină creșterea debitului cardiac și tahicardie, crescînd necesarul de oxigen și munca inimii. Cele mai frecvente cauze de tulburări hipercinetice sînt: tireotoxicoza, anemiile, cirozele hepatice, beri-beri și fistulele arteriovenoase. Creșterea debitului cardiac este urmarea unei întoarceri venoase crescute și/sau unei rezistențe periferice scăzute. Fistulele arteriovenoase importante pot provoca direct insuficiență cardiacă (factor cauzal de bază). Sindromul hiperdinamic cardiac primitiv nu duce la instalarea insuficienței cardiace.

D.C. ↑

6 **Alte situații** la un cardiopat pot, prin mecanisme variate și adesea multiple, să precipite instalarea insuficienței cardiace. *Anemiile,* în afara supraîncărcării prin volum în cadrul circulației hipercinetice, scad cantitatea de oxigen oferită inimii și țesuturilor, iar în unele forme de anemie hemolitică (siclemie) se produc și tromboze în vasele coronare mici. *Operațiile mari extracardiace* pot interveni prin: ischemie (hipovolemie), anemie, medicație anestezică cardiodeprimantă, tahicardie, produși de degradare tisulară cu acțiune biologică complexă, hipervolemie iatrogenă, procese tromboembolice, infecții locale sau generale etc. *Un stres* psihic intens și prelungit supraîncarcă inima prin intermediul efectelor stimulării simpaticului. *Factorii de mediu ambiant* (frigul, vîntul puternic, ceața, căldura excesivă) pot deveni factori precipitanți, deoarece cresc debitul cardiac sau rezistențele sistemice, sau declanșează o ischemie miocardică. *Febra* de orice cauză provoacă, de asemenea, creșterea debitului cardiac.

—•—

FIZIOPATOLOGIA INSUFICIENȚEI CARDIACE

GENERALITĂȚI

În momentul apariției unor anomalii morfologice sau funcționale care constituie probleme pentru buna ei funcționare, inima se adaptează noilor situații datorită unor mecanisme compensatoare, prin care poate crește forța și eficiența contracției și care permit un timp menținerea funcției de pompă la nivelul cerințelor tisulare (fig. XVII-1). Mecanismele adaptative la solicitări crescute sînt principal identice atît pentru inima sănătoasă, cît și pentru cea bolnavă, dar diferă cantitativ.

Condițiile cardiace acute sau cronice care, potențial, pot declanșa insuficiența cardiacă sînt în mare reprezentate de (a se vedea tabelul XVII-VI):

1. umplerea insuficientă de cauză cardiacă: pericardică, endocardică, endocavitară, miocardică sau funcțională; aceste cauze pot fi însoțite sau nu de disfuncție miocardică;
2. supraîncărcarea prin rezistență (sistolică) de cauză cardiacă sau extracardiacă sau prin volum (diastolică) de cauză cardiacă sau extracardiacă; aceste situații evoluează un timp fără disfuncție miocardică;
3. deprimarea contractilității, globală sau regională, sau o eficiență redusă a contracției; aceste situații se însoțesc, de regulă de la început, dar nu invariabil, de disfuncție miocardică.

În circumstanțele patogenetice semnalate, chiar dacă inițial contractilitatea este normală, cu timpul devine deprimată, constituind un element important în apariția ulterioară a insuficienței cardiace.

Tendința debitului cardiac de a deveni insuficient declanșează mai întîi mecanismele compensatoare centrale și, eventual ulterior, și pe cele periferice. Intrarea în jos a acestor mecanisme și amploarea lor sînt, în parte, diferite în situațiile acute, comparativ cu cele cronice, care conduc la forma clasică de insuficiență cardiacă congestivă. Fiziopatologia insuficienței cardiace se centrează în mod deosebit pe studiul fiziopatologiei insuficienței cardiace cu instalare progresivă.

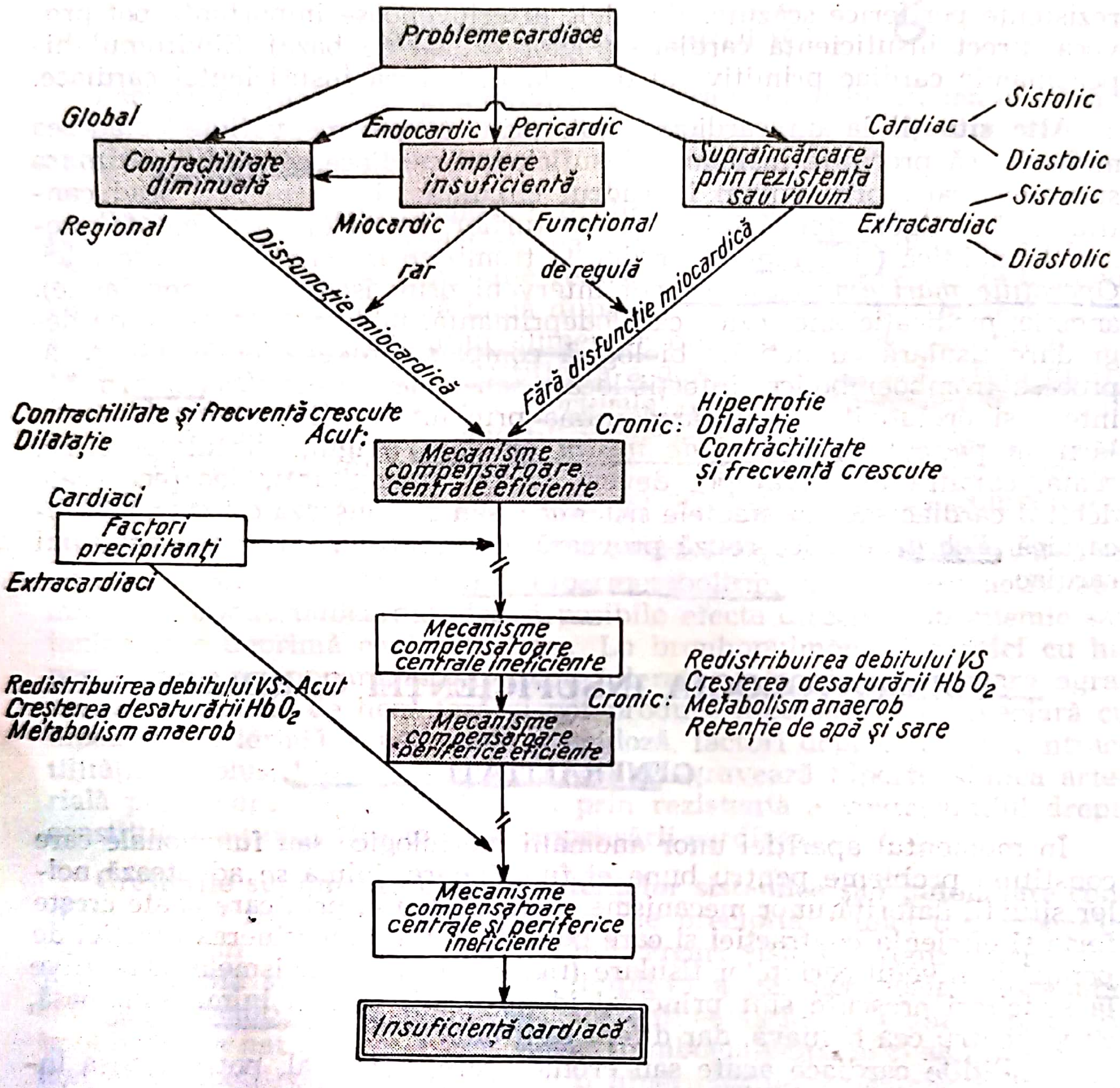

Probleme cardiace
Global
Endocardic
Pericardic
Cardiac
Sistolic
Diastolic
Contractilitate diminuată
Umplere insuficientă
Supraîncărcare prin rezistență sau volum
Sistolic
Extracardiac
Diastolic
Regional
Miocardic
Funcțional
rar
de regulă
Disfuncție miocardică
Fără disfuncție miocardică
Contractilitate și frecvență crescute
Dilatație
Acut:
Cronic:
Hipertrofie
Dilatație
Contractilitate
și frecvență crescute
Mecanisme compensatoare centrale eficiente
Cardiaci
Factori precipitanți
Extracardiaci
Mecanisme compensatoare centrale ineficiente
Redistribuirea debitului VS: Acut
Creșterea desaturării Hb O2
Metabolism anaerob
Cronic:
Redistribuirea debitului VS
Creșterea desaturării Hb O2
Metabolism anaerob
Retenție de apă și sare
Mecanisme compensatoare periferice eficiente
Mecanisme compensatoare centrale și periferice ineficiente
Insuficiență cardiacă

Fig. XVII-1. — Diagramă reprezentînd fiziopatologia generală a insuficienței cardiace.

Mecanismele compensatoare centrale sînt reprezentate de: 1. dilatația cardiacă (mecanismul diastolic); 2. creșterea activității simpatice; 3. hiper-

În circumstanțele patogenetice semnalate, chiar dacă inițial contractilitatea este normală, cu timpul devine deprimată, constituind un element important în apariția ulterioară a insuficienței cardiace.

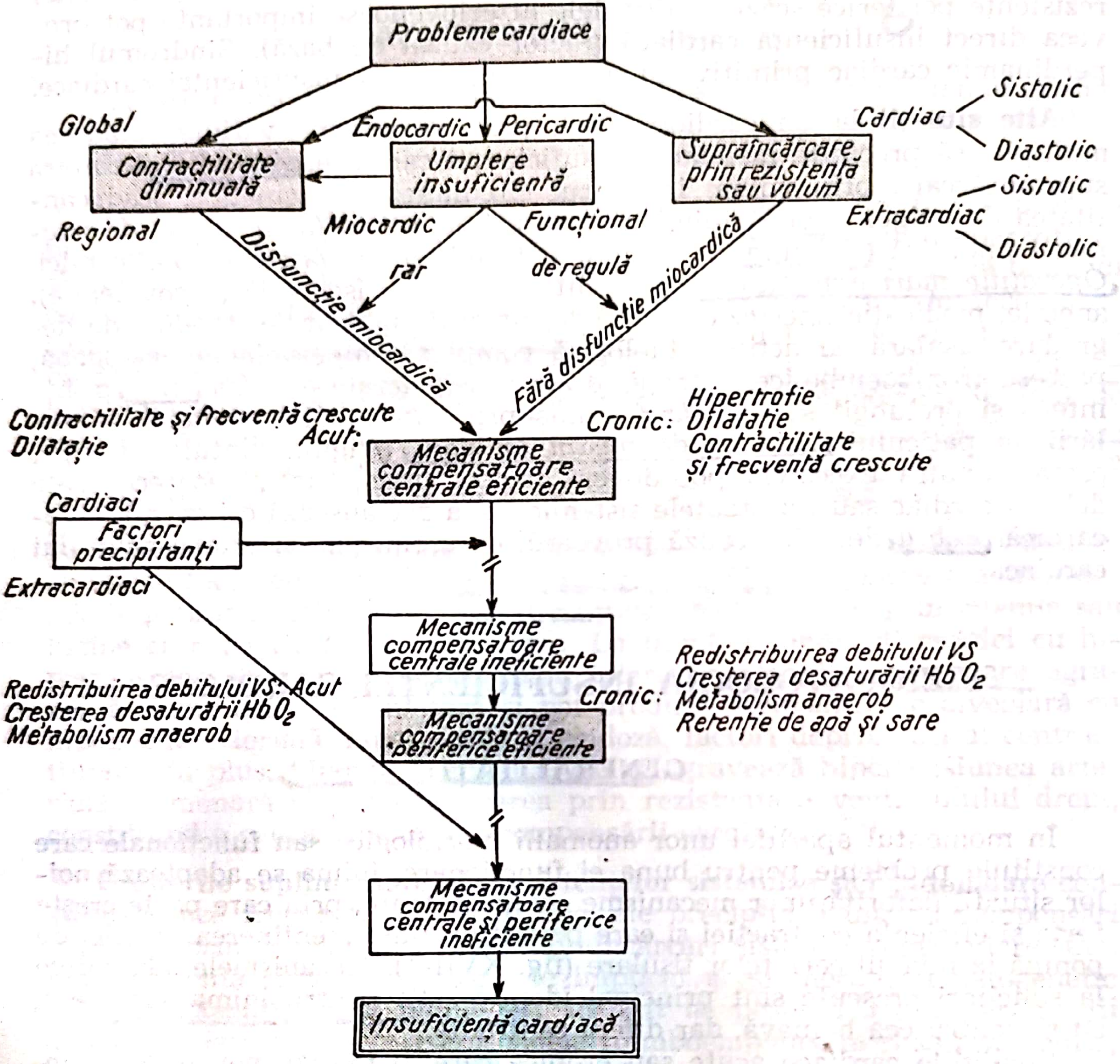

Probleme cardiace
Global
Endocardic
Pericardic
Contractilitate diminuată
Umplere insuficientă
Supraîncărcare prin rezistență sau volum
Cardiac
Sistolic
Diastolic
Extracardiac
Sistolic
Diastolic
Regional
Miocardic
Funcțional
rar
de regulă
Disfuncție miocardică
Fără disfuncție miocardică
Contractilitate și frecvență crescute
Dilatație
Acut:
Mecanisme compensatoare centrale eficiente
Cronic:
Hipertrofie
Dilatație
Contractilitate și frecvență crescute
Cardiaci
Factori precipitanți
Extracardiaci
Mecanisme compensatoare centrale ineficiente
Redistribuirea debitului VS
Creșterea desaturării Hb O2
Metabolism anaerob
Acut
Cronic:
Redistribuirea debitului VS
Creșterea desaturării Hb O2
Metabolism anaerob
Retenție de apă și sare
Mecanisme compensatoare periferice eficiente
Mecanisme compensatoare centrale și periferice ineficiente
Insuficiență cardiacă

Fig. XVII-1. — Diagramă reprezentînd fiziopatologia generală a insuficienței cardiace.

Tendința debitului cardiac de a deveni insuficient declanșează mai întîi mecanismele compensatoare centrale și, eventual ulterior, și pe cele periferice. Intrarea în joc a acestor mecanisme și amploarea lor sînt, în parte, diferite în situațiile acute, comparativ cu cele cronice, care conduc la forma clasică de insuficiență cardiacă congestivă. Fiziopatologia insuficienței cardiace se centrează în mod deosebit pe studiul fiziopatologiei insuficienței cardiace cu instalare progresivă.

Mecanismele compensatoare centrale sînt reprezentate de: 1. dilatația cardiacă (mecanismul diastolic); 2. creșterea activității simpatice; 3. hipertrofia. Primele două pot fi utilizate imediat, ca în încărcările acute, deși dilatația nu este totdeauna posibilă (de exemplu, în tamponadă), pe cînd hipertrofia ventriculară necesită un oarecare timp de constituire.

Cînd, datorită progresiei afecțiunii princeps sau a intervenției factorilor precipitanți, mecanismele compensatoare centrale devin insuficiente pentru menținerea debitului sanguin tisular, organismul mai poate folosi cîteva mecanisme suportive periferice. Principalele mecanisme compensatoare periferice sînt reprezentate de: 1. redistribuirea debitului ventriculului stîng printr-o vasoconstricție selectivă; 2. creșterea desaturării hemoglobinei oxigenate; 3. utilizarea unui metabolism predominant anaerob, mecanisme pe care le poate folosi imediat; și 4. creșterea presiunii de umplere ventriculară, realizată în special prin retenția de sare și apă la nivel renal, mecanism care necesită un timp de instalare.

Mecanismele compensatoare sînt eficiente un timp, permițînd menținerea unui debit adecvat, dar potențialul lor fiind limitat, pînă la urmă devin insuficiente — mai ales dacă boala cardiacă este activă sau intervin factori precipitanți — și astfel apare decompensarea hemodinamică. Inițial, decompensarea hemodinamică survine numai la solicitări crescute, mai ales în timpul efortului fizic, ulterior, însă, este prezentă și în repaus.

La rîndul ei, insuficiența cardiacă poate dispărea, ca urmare a eliminării factorilor precipitanți sau datorită unui tratament patogenetic consecutiv dispariției problemelor cardiace prin tratament medical sau chirurgical. Odată cu dispariția condițiilor cardiace amintite, mecanismele compensatoare devin inutile, dispar, dar dilatația și hipertrofia pot să nu se reducă complet, dacă au fost marcate și prelungite.

MECANISMELE COMPENSATOARE CENTRALE ȘI FACTORII MODULATORI

A. MECANISMUL DIASTOLIC

Mecanismul diastolic este reprezentat de creșterea volumului telediastolic ventricular (VTDV), adică a presarcinii și are efecte (a) la nivelul unității contractile (sarcomerul), pe care o alungește, mărindu-i forța de contracție (mecanismul Frank-Starling)) (fig. XVII-2) și (b) la nivel geometric, facilitînd menținerea debitului sistolic conform cerințelor, cu o scurtare mai redusă a fibrelor miocardice.

Mecanismul Frank-Starling. Acest mecanism este utilizat imediat în toate *supraîncărcările acute*, hemodinamice sau datorită scăderii inotropismului, cu condiția ca ventriculii să fie distensibili. Mecanismul este insuficient dacă sarcomerul nu este elongabil (tamponadă) și este mai puțin eficient dacă alungirea lui este limitată de o complianță miocardică diminuată. Experimental și, după toate aparențele și în clinică, alungirea sarcomerelor se face numai pînă la valoarea funcțională optimă de 2,2—2,3 µm, fără o dezangajare a punților de actină și miozină (7, 86). Sacul pericardic puțin extensibil și proprietățile vîscoelastice ale miocardului ventricular limitează dilatația cardiacă, în clinică, pe cordul *in situ* nerealizîndu-se, probabil niciodată, presiuni intraventriculare atît de mari încît să ducă la o elongație excesivă a sarcomerelor, cu dezangajarea punţilor dintre actină şi miozină, fenomen ireversibil; o alungire peste limita optimă în încărcările acute diastolice brutale (insuficienţă aortică traumatică) nu poate fi exclusă, dar, în acest caz, ea este pasageră şi nu duce la dezangajarea punţilor actomiozinice. De aceea, existenţa unei pante descendente a curbei Starling în clinică este improbabilă în dila-

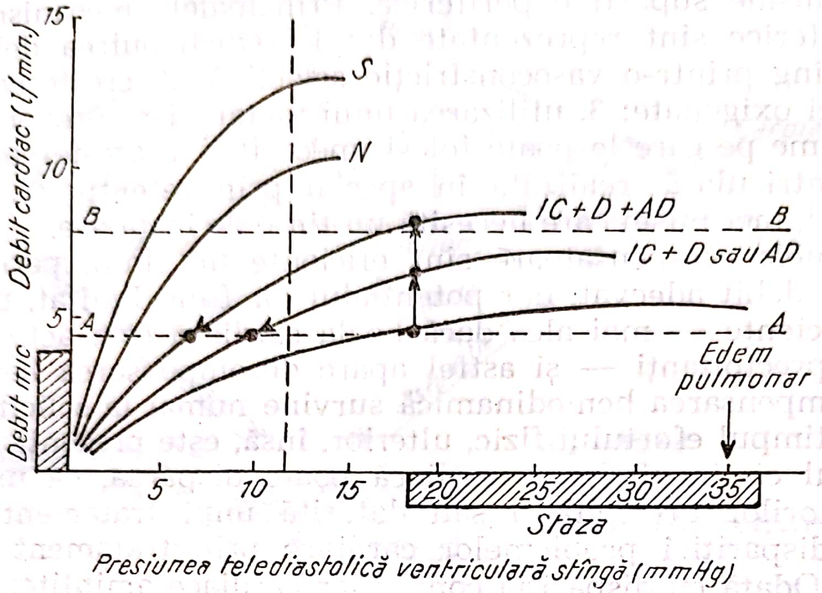


Fig. XVII-2. — Mecanismul Frank-Starling în insuficienţa cardiacă: N=normal; S=stimulare simpatică la normali; IC=insuficienţă cardiacă; D=digitală; AD=arteriodilatator; VD=venodilatator; liniile punctate=limitele normalului; A—A=limita inferioară, iar B—B cea superioară pentru debitul cardiac normal de repaus. În insuficienţa cardiacă *curba este plată*, limita inferioară a debitului cardiac normal de repaus se obţine cu o presiune telediastolică ventriculară stîngă crescută, respectiv cu un volum telediastolic sau o alungire iniţială a fibrelor miocardice crescute, cu preţul congestiei venoase, iar limita superioară a debitului cardiac normal de repaus nu poate fi atinsă totdeauna. Cu digitală sau alt agent inotrop (sau cu un vasodilatator arterial) golirea ventriculului stîng este mai bună, iar limita inferioară a debitului cardiac normal de repaus poate fi atinsă cu o presiune de umplere normală sau aproape normală. Prin asocierea de digitală cu arteriodilatator debitul cardiac de repaus poate atinge limita superioară a normalului la presiuni de umplere ce nu mai produc stază venoasă. (Cu un venodilatator presiunea de umplere crescută a ventriculului stîng scade apreciabil, însă, din cauza formei aplatizate a curbei, fără scăderea semnificativă a volumului telediastolic, respectiv a debitelor sistolic şi cardiac).

taţia cardiacă acută (104). Dilataţia inimii se produce mai ales prin alunecarea miofibrilelor între ele şi rearanjarea fibrelor miocardice de-a lungul planurilor de clivaj.

În dilataţia cardiacă cronică, la nivel ultrastructural (sarcomeric) presarcina pare a avea o importanţă redusă pentru creşterea forţei de contracţie. Lungimea sarcomerelor nu depăşeşte nici aici limita optimă, astfel încît alungirea miofibrilelor se face prin adăugarea de unități sarcomerice (hipertrofie) dispuse în serie. În aceste condiții există puține rezerve pentru mecanismul Frank-Starling la nivel ultrastructural, acesta neputînd avea un rol funcțional substanțial în dilatația cardiacă progresivă (84). Existența pantei descendente a curbei Starling experimentale la bolnavii cu insuficiență cardiacă cronică a fost susținută mai ales pe baza observației că aceștia, sever decompensați, prezentau o scădere a debitelor sistolic și cardiac, dacă, în timp ce erau perfuzați cu angiotensină II, li se mărea presarcina prin infuzie venoasă de lichide, ceea ce ar fi dus la supradistensia sarcomerelor dincolo de lungimea optimă. Explicația nu constă însă în supraelongarea sarcomerelor, ci în faptul că o astfel de inimă nu mai este practic distensibilă și, deci, nu-și mai poate crește presarcina. Ea se găsește funcțional pe porțiunea verticală a curbei raportului dintre presiunea și volumul diastolic ventricular și, la fel ca în experimentul animal, creșterea presiunii de umplere obținută prin infuzia de lichide nu mai induce practic mărirea VTDV stîng (fig. XVII-3); surplusul de volum intravascular într-un pat vascular saturat și puțin compliant duce, însă, la creșterea rezistenței din fața ventriculului stîng ineficient, deci, postsarcinii *(afterload mismatch)*, urmată de deprimarea suplimentară a forței sale de contracție (84). Panta descendentă a curbei Starling este doar aparentă și s-ar datora tocmai lipsei de rezerve diastolice a ventriculului stîng în prezența unui inotropism deprimat suplimentar.

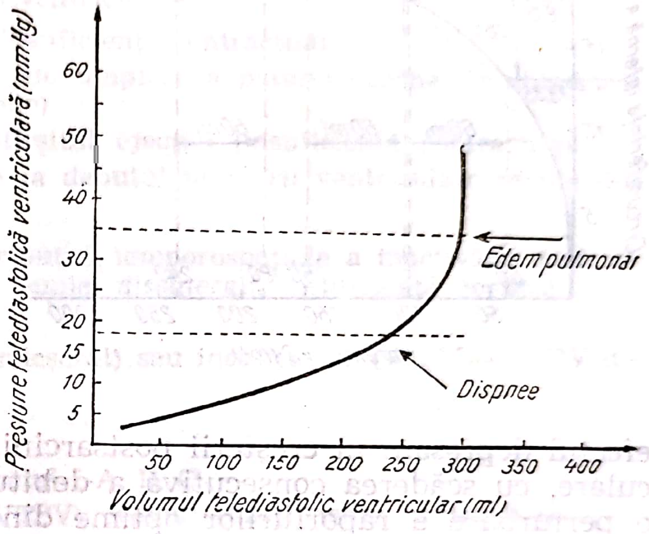


Fig. XVII-3 — Relația dintre variațiile presiunii intraventriculare și volumul telediastolic ventricular (dP/dV) stîngi. Se poate observa că, inițial, creșterilor mici ale presiunilor le urmează creșteri mari ale volumelor telediastolice, pentru ca, pe măsură ce ventriculul devine mai puțin distensibil, creșterilor mari ale presiunilor să le urmeze creșteri mici ale volumelor, iar în final creșterilor în continuare ale presiunilor să nu le mai urmeze creșteri ale volumului telediastolic (porțiunea ventriculară a curbei), ventriculul devenind nedistensibil (necompliant).

Efectul geometric. Creșterea VTDV constituie un important factor geometric în menținerea debitului sistolic în prezența unui inotropism deprimat, în special în dilatația cardiacă cronică, deoarece, pentru a expulza un același volum de sînge, scurtarea necesară a sarcomerelor este mai mică dacă VTDV este mai mare. Cu alte cuvinte, o inimă cu inotropismul deprimat, la care scurtarea sarcomerelor este mai redusă și, deci, FE este micșorată, poate ejecta, prin această scurtare redusă, același volum de sînge ca o inimă normală, dacă VTDV este crescut corespunzător (fig. XVII-4). Mărirea diametrului interior al ventriculului are dezavantajul că duce la creșterea tensiunii parietale, mărind, astfel, necesarul de oxigen, dar aceasta este contracarată de faptul că permite menținerea unui debit sistolic adecvat, chiar cînd gradul scurtării fibrelor miocardice este foarte redus. Totuși, cînd dilatația cardiacă depășește dublul limitelor maxime ale valorilor normale, beneficiul tinde să se piardă, deoarece domină efectul depresant al creșterii postsarcinii și apar regurgitații atrioventriculare, cu scăderea consecutivă a debitului sistolic efectiv (49). Survine o perturbare a raporturilor optime dintre diametrul cavității ventriculare mult crescut și lungimea aparatului valvular atrioventricular (foițe, cordaje, pilieri) aproape nemodificat (alungire ușoară a pilierilor) și devenit, astfel, prea scurt pentru a putea asigura ocluzia sistolică completă a orificiului atrioventricular. În dilatațiile cronice se poate adăuga și dilatația inelului atrioventricular, care nu mai poate fi micșorat suficient în timpul sistolei.

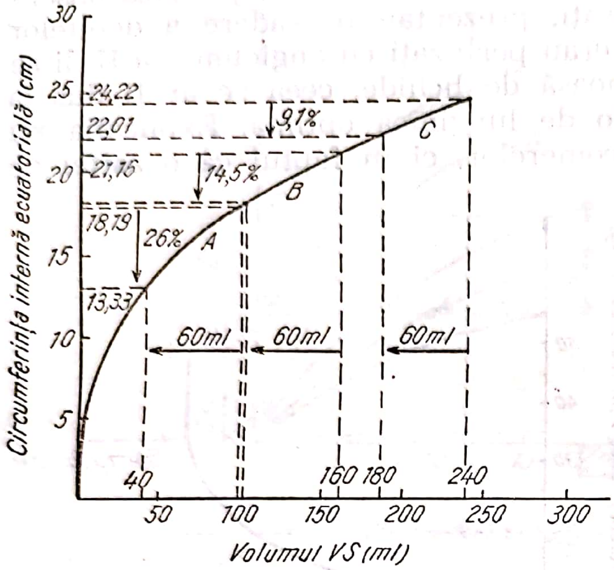


Fig. XVII-4 — Efectul geometric al mecanismului diastolic: A=normal; la un volum telediastolic ventricular de 100 ml și un debit sistolic de 60 ml scurtarea fibrelor miocardice este de 26% (Δ Ci=4,76 cm); B=cord ușor dilatat; la un volum telediastolic ventricular de 160 ml pentru un debit sistolic tot de 60 ml, scurtarea este de numai 14,5% (Δ Ci=3,07 cm); C=cord mult dilatat; la un volum telediastolic ventricular de 240 ml, pentru același debit sistolic de 60 ml, scurtarea necesară este acum de numai 9,1% (Δ Ci=2,21 cm). Ventriculul stîng este considerat ca o sferă (Volum=$=\frac{4}{3}\cdot\pi\cdot Ri^3$, circumferința internă ecuatorială=$2\cdot\pi\cdot Ri$). VS=ventriculul stîng; Ci=circumferința internă ecuatorială; Ri=raza interioară.

Proprietățile diastolice ale inimii în insuficiența cardiacă. Utilizarea mecanismului compensator diastolic implică posibilitatea creșterii VTDV. Aceasta se realizează prin mărirea presiunii de umplere ventriculară, care trebuie să învingă rezistențele ce se opun umplerii, în primul rînd rezistența elastică a fibrei miocardice. Umplerea ventriculilor este condiționată, așadar, de presiunea *efectivă* de umplere și de distensibilitatea lor, la care se mai adaugă și mărimea cavităților. Toți acești factori sînt modificați în insuficiența cardiacă. Complianța sau distensibilitatea ventriculară este dependentă de numeroși factori miocardici și extramiocardici (tabel XVII-VIII). Ea este, probabil, influențată de relaxarea izometrică; dacă relaxarea izometrică este incompletă sau prelungită (—dP/dt micșorat), complianța ventriculară diminuează.

Relaxarea izometrică a miocardului în insuficiența cardiacă. Cele două mecanisme care generează și controlează relaxarea izometrică și care se influențează reciproc — adică inactivarea contracției și sarcina sau încărcarea la care sînt supuși ventriculii

Tabelul XVII-VIII

Cauze posibile de tulburări în relaxarea şi umplerea ventriculară în insuficienţa cardiacă

I. Relaxare izometrică incompletă sau întîrziată (-dP/dt micşorat)

- A. Inactivarea contracţiei îngreunată
  1. Inactivare lentă a cuplajului excitaţie-contracţie (de exemplu, deficienţa pompei de calciu)
  2. Fixare redusă de Ca^{2+} în RS
  3. Creşterea afinităţii troponinei C pentru Ca^{2+} activator
  4. Diminuarea inactivării punţilor dintre actină şi miozină
- B. Modificări ale încărcării (sarcinii) ventriculare
  1. Diminuarea resortului elastic (insuficienţă contractilă)
  2. Diminuarea gradului şi vitezei de umplere a patului coronarian (hipertrofie, stenoze-obstrucţii coronariene)
  3. Creşterea impedanţei de la sfîrşitul ejecţiei (insuficienţă contractilă)
  4. Diminuarea tensiunii parietale la debutul umplerii ventriculare rapide (hipertrofie)
- C. Accentuarea neuniformităţii distribuţiei temporospaţiale a inactivării contracţiei şi încărcării ventriculare (ischemie, dissinergii, insuficienţă aortică)

II. Umplere ventriculară lentă (dV/dt micşorat) sau insuficientă (VTSV → VTDV diminuat)

- A. Complianţă diminuată
  1. Prelungirea efectelor de la punctul I-A, B, C
  2. Volum rezidual ventricular (VTSV) crescut (insuficienţă contractilă)
  3. Postcontracţii (probabil prin eliberarea de Ca^{2+} activator din RS în protodiastolă)
  4. Hipertrofie
  5. Fibroză şi afecţiuni infiltrative
  6. Creşterea presiunii diastolice în ventriculul controlateral
  7. Îngreunarea circulaţiei limfatice
  8. Factori mecanici extramiocardici (tamponadă, constricţie pericardică)
- B. Presiune efectivă de umplere diminuată
  1. Presiune intraventriculară crescută (insuficienţă contractilă, complianţă scăzută)
  2. Sucţiune ventriculară diminuată (resort elastic diminuat în insuficienţa contractilă)
  3. Suprimarea pompei atriale
  4. Tahicardii marcate
  5. Factori extramiocardici (insuficienţa mecanismului compensator renal de retenţie apă şi sare, întoarcere venoasă insuficientă, hipovolemie)
- C. Obstacole mecanice
  1. Procese limitante intraventriculare (trombi, tumori)
  2. Stenoze atrioventriculare

RS=reticul sarcoplasmic
VTSV=volum telesistolic ventricular (rezidual)
VTDV=volum telediastolic ventricular

imediat înaintea și în timpul relaxării izometrice — sînt modificate în cursul insuficienței cardiace. Se crede că *inactivarea contracției* ar putea fi mai lentă și mai redusă, în special datorită (92): 1. întîrzierii desfacerii legăturii dintre troponina C și Ca^{2+}, ca urmare a deficienței pompei de calciu; 2. fixării reduse de Ca^{2+} în reticulul sarcoplasmic, cu persistența unei concentrații crescute de Ca^{2+} în sarcoplasmă; 3. afinității crescute a troponinei C pentru Ca^{2+}; sau 4. inactivării lente a punților dintre actină și miozină (independentă de desfacerea legăturii dintre troponina C și Ca^{2+}) (tabel XVII-VIII). Nu se știe însă dacă aceste tulburări ale inactivării contracției se produc și *in vivo* și dacă au cu adevărat importanță pentru complianța ventriculară. Inactivarea contracției, la fel ca și activarea acesteia, este un proces secvențial, neuniform distribuit temporo-spațial, care permite o umplere diastolică optimă a ventriculilor și, împreună cu procesul secvențial activator din timpul sistolei, asigură menținerea unei performanțe ventriculare optime de-a lungul întregului ciclu cardiac. Accentuarea neuniformității distribuției în timp și spațiu a inactivării contracției ar putea influența defavorabil performanța cardiacă (11).

De asemenea, toți cei patru factori principali care condiționează *sarcina* la care sînt supuși ventriculii și anume: forțele de resort interne, impedanța din timpul ejecției, umplerea patului coronarian și tensiunea parietală de la începutul umplerii ventriculare, sînt modificați în cursul insuficienței cardiace (tabel XVII-VIII). Deoarece în majoritatea formelor de insuficiență cardiacă scurtarea fibrelor miocardice este mai redusă și inima mai dilatată, *resortul elastic intern este mai slab și mai lent,* astfel încît readucerea pereților ventriculari la configurația ce precedă umplerea este îngreunată, iar relaxarea izometrică întîrziată. De asemenea, *creșterea impedanței din timpul ejecției* mărește tensiunea parietală de la sfîrșitul sistolei, ceea ce are drept urmare o relaxare izometrică mai lentă și mai redusă. Creșterea tensiunii parietale se datorează măririi diametrului intraventricular și creșterii rezistențelor periferice datorită arterioloconstricției, adesea excesivă. În afară de aceasta, relaxarea izometrică se produce mai greu dacă viteza de creștere a presiunii intraventriculare (dP/dt) este mai mică, ceea ce constituie o caracteristică a marii majorități a cazurilor de insuficiență cardiacă. *Umplerea bruscă a patului coronarian,* imediat după închiderea sigmoidelor aortice, care acționează ca o forță compresivă asupra fibrelor miocardice în curs de relaxare, favorizînd-o mecanic, se face mai lent, datorită diminuării gradientului dintre presiunea aortică și presiunea endocavitară crescută, îngreunînd relaxarea izometrică. La aceasta se adaugă frecvent, o umplere mai lentă a patului coronarian datorită stenozelor sau obstrucțiilor coronariene care au dus la instalarea insuficienței cardiace. În insuficiența cardiacă cronică, *tensiunea parietală de la începutul umplerii ventriculare* care, crescînd brusc, facilitează relaxarea completă a fibrelor miocardice printr-un mecanism compresiv, este cel mai adesea scăzută datorită hipertrofiei. Conform legii Laplace ($T \sim Pr/2\ h$), deși creșterea presiunii intraventriculare (P) și a razei cavității (r) tind să mărească tensiunea parietală, creșterea grosimii peretelui ventricular (h) tinde să o micșoreze. Rezultanta interacțiunii celor trei factori este o tensiune parietală protodiastolică mai mică și care se dezvoltă mai lent, ceea ce îngreunează relaxarea izometrică. În dilatația cardiacă acută, creșterea tensiunii parietale de la începutul umplerii ușurează și accelerează relaxarea izometrică.

Nu este sigur că îngreunarea relaxării izometrice ar avea vreo importanță asupra funcției de pompă a inimii. Chiar în prezența unei relaxări izometrice prelungite (normal 40—70 msec), efectul de creștere a rigidității dispare probabil pînă în telediastolă (36). Deoarece important este aspectul general al curbei raportului dintre presiune și volum (dP/dV) și nu cel din protodiastolă, este mai puțin probabil ca umplerea ventriculilor să fie micșorată ca urmare a relaxării izometrice întîrziate (11); o excepție ar putea-o constitui cazurile de insuficiență cardiacă survenite la bolnavi cu cardiomiopatie hipertrofică, hipertrofie cardiacă secundară marcată sau cardiopatie ischemică însoțită de ischemie actuală, la care relaxarea izometrică este mult întîrziată (45).

Umplerea ventriculară în insuficiența cardiacă

Umplerea ventriculilor este îngreunată în insuficiența cardiacă, în special datorită diminuării distensibilității acestora; ea se face mai lent (dV/dt scăzut) și are o amploare mai mică (cantitatea de sînge preluată de ventriculi este diminuată).

a. *Complianța.* Pe măsură ce VTDV crește, curba raportului dP/dV se modifică, în sensul că pentru obținerea unor VTDV progresiv mai mari presiunea de umplere crește disproporționat, pînă cînd, cu toată creșterea în continuare a presiunii, nu se mai obțin creșteri ale volumului; este porțiunea verticală a curbei (fig. XVII-3). Deoarece, pe măsură ce se umple, ventriculul devine mai puțin compliant, curba complianței (dV/dP), adică a inversului rigidității, este influențată de volumul ventricular de la începutul diastolei (așa-numita complianță specifică). Așadar, prin definiție complianța unui ventricul se micșorează pe măsură ce acesta este mai dilatat telesistolic. Faptul că un volum telesistolic ventricular (VTSV) mare, corespunzînd unei FE mici, reduce cantitatea de sînge pe care o poate prelua ventriculul respectiv în cursul diastolei constituie o dovadă pentru legătura ce există între o funcție inotropă deprimată și consecința acesteia, o funcție diastolică diminuată.

Proprietățile elastice ale fibrei miocardice, așa-numita rigiditate miocardică, sînt frecvent diminuate în insuficiența cardiacă prin natura afecțiunilor care duc la decompensare. Constanța rigidității (k_m), adică relația liniară dintre rigiditatea elastică a miocardului ($d\sigma/d\epsilon$) și tensiunea parietală, în care rigiditatea elastică a miocardului este reprezentată de raportul dintre tensiunea parietală σ *(stres)* și deformația parietală ϵ *(strain)*, este crescută. Independent de proprietățile elastice ale fibrei miocardice, complianța ventriculilor *in situ* este influențată de mai mulți factori (tabel VIII), printre care în primul rînd de hipertrofie. Hipertrofia fiind cvasi constantă în insuficiența cardiacă cronică, rigiditatea ventriculară este și ea crescută, iar constanta ei (k_v), adică relația liniară dintre dP/dV și presiune (P), este și ea crescută. În mod invers, un ventricul este mai compliant dacă pereții lui sînt mai subțiri; la normali, ventriculul drept (VD) este mai compliant decît ventriculul stîng (VS) și, pentru realizarea aceluiași VTDV, presiunile telediastolice maxime normale diferă apreciabil, în VD fiind jumătate (6 mm Hg) din cele din VS (12 mm Hg).

Complianța atriului stîng (AS) are o importanță deosebită în determinismul apariției congestiei venoase pulmonare în afecțiunile inimii stîngi, în special în cele ce se însoțesc de regurgitație mitrală, fapt frecvent întîlnit în insuficiența cardiacă (39). Un atriu distensibil joacă rolul unui rezervor amortizant, volumul de sînge înmagazinat neînsoțindu-se de o creștere mare a presiunii intraatriale. Invers, un atriu stîng mic și puțin distensibil se va însoți de congestia venelor pulmonare. Un factor agravant îl constituie apariția fibrilației atriale care, suprimînd pompa atrială, îngreunează golirea atriului. Faptele sînt valabile și pentru atriul drept (AD) în cazul suferinței inimii drepte, dar capacitatea mult mai mare a venelor sistemice face ca modificările induse să fie mai puțin supărătoare pentru bolnav.

b. *Presiunea de umplere ventriculară.* Din cauza complianței scăzute presiunea de umplere a ventriculului insuficient crește. Întrucît capacitatea resortului elastic al ventriculilor în insuficiența cardiacă este, de regulă, mică (scurtare redusă a fibrelor miocardice), forța de sucțiune de la începutul diastolei, cînd presiunea intraventriculară scade deși volumul ventricular este în creștere, este și ea mică. De aceea, obținerea gradientului de presiune necesar umplerii se realizează prin creșterea suplimentară a presiunii din atrii (hipervolemie și venoconstricție sistemică) și o contracție atrială mai viguroasă (hipertrofie). Creșterea presiunii diastolice intraventriculare se transmite retrograd, provocînd hipertensiune venoasă, și îngreunează circulația coronariană, mai ales în straturile subendocardice. Umplerea ventriculilor este îngreunată și mai mult dacă: diastola devine prea scurtă (tahicardie marcată), dispare pompa atrială (fibrilație atrială), întoarcerea venoasă scade sub punctul critic (hipovolemie după diuretice, venodilatație excesivă medicamentoasă), se obliterează cavitatea ventriculară (trombi), diminuează suplimentar sucțiunea ventriculară (beta-blocante sau alte depresante miocardice) sau există stenoze atrioventriculare (tabelul XVII-VIII), ceea ce se întîmplă adesea în cursul insuficienței cardiace. Datorită faptului că distensibilitatea unui ventricul poate fi diminuată și în absența insuficienței cardiace, PTDV nu constituie un indicator fidel pentru diagnosticul insuficienței de pompă decît în măsura în care pot fi eliminate celelalte cauze de creștere a ei. În prezența unei complianțe ventriculare scăzute, indiferent de cauză, contracția atrială devine un factor important de umplere, contribuind cu pînă la 30% la aceasta.

Eficiența maximă a mecanismului diastolic (vîrful curbei Starling) se realizează la normali la o presiune telediastolică ventriculară stîngă în jurul a 12 mm Hg și care nu depășește valoarea de 15 mm Hg nici la un efort intens. În insuficiența cardiacă presiunile de umplere depășesc valorile normale, fără un randament corespunzător. Depășirea presiunii de umplere a VS de 18 mm Hg se însoțește de congestie venoasă pulmonară simptomatică. Scăderea presiunii de umplere crescute excesiv, obiectivul imediat urmărit în edemul pulmonar acut, poate duce la scăderea critică a debitului sistolic și cardiac dacă este prea mare (în general sub 18 mm Hg).

B. HIPERTROFIA

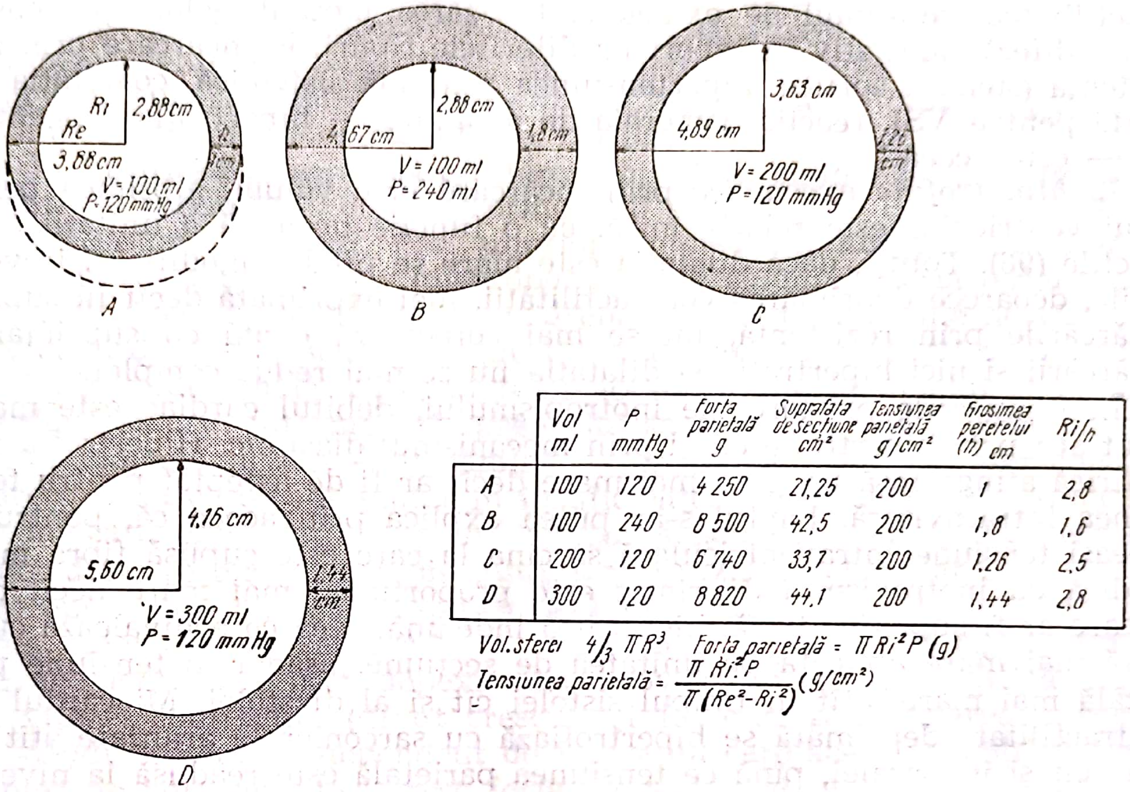
Dacă fibra miocardică este supusă timp prelungit unei solicitări crescute, ea se hipertrofiază, dezvoltînd, astfel, o forţă de contracţie sporită. Experimental, primele modificări metabolice sugerînd o hipertrofie în curs de dezvoltare apar chiar după numai cîteva ore de creştere a travaliului inimii. O solicitare crescută se poate datora: unei încărcări prin volum (diastolică) sau prin rezistenţă (sistolică), prin preluarea funcţiei unor fibre insuficiente sau distruse de către fibrele restante sau prin diminuarea capacităţii contractile a tuturor fibrelor, echivalînd cu o sarcină crescută impusă fiecărei fibre miocardice în parte. Hipertrofia asociată scăderii primare a inotropismului este denumită *hipertrofie primară,* celelalte fiind *hipertrofii secundare;* hipertrofia din cardiomiopatia hipertrofică poate fi considerată şi ea primară, întrucît nu există o cauză hemodinamică care să o explice. *Hipertrofiile secundare,* care nu se însoţesc de scăderea contractilităţii şi, în principiu, sînt reversibile dacă dispare cauza care le-a determinat, sînt denumite, prin analogie cu hipertrofia de creştere, hipertrofii fiziologice; capacitatea contractilă a miocardului este normală sau chiar crescută, ca în hipertiroidism. Cînd hipertrofia secundară se însoţeşte de diminuarea contractilităţii pe unitate miocardică (insuficienţă miocardică disdinamică), este denumită hipertrofie patologică şi este, practic, ireversibilă. Se pare că există o anumită greutate critică miocardică, 180 g/m^2 în afecţiunile valvulei aortice (54), a cărei depăşire se însoţeşte de insuficienţa miocardică disdinamică şi fibroză interstiţială constantă. Scăderea performanţei VS nu pare a se datora numai fibrozei, întrucît aceasta poate fi prezentă şi la inimile cu funcţia sistolică (dP/dt şi V_{CF}) normală, ci pare a fi legată de hipertrofia excesivă a fibrelor miocardice. În afecţiunile valvei aortice, de exemplu, fibrele deficiente funcţional ajung să aibă un diametru de 35 µm, faţă de 27 µm sau mai puţin (normal 20 µm) în cazurile cu funcţie sistolică normală (54). Faptul sugerează intervenţia unui mecanism metabolic, probabil datorat creşterii disproporţionate a volumului fibrei miocardice comparativ cu creşterea mai mică a suprafeţei prin care se fac schimburile metabolice, în prezenţa unui pat coronarian nemodificat şi devenit insuficient. Miocardul nu poate folosi un metabolism anaerob, ca muşchiul scheletic, din care cauză, dacă hipertrofia depăşeşte un anumit grad şi se produce hipoxie miocardică, performanţa cardiacă scade şi se produce insuficienţă contractilă disdinamică.

În hipertrofiile concentrice marcate idiopatice sau datorate supraîncărcărilor prin presiune, se produce o compresiune sistolică puternică a vaselor intramurale şi o creştere a presiunii diastolice intraventriculare, care îngreunează circulaţia coronariană în straturile subendocardice şi în absenţa insuficienţei cardiace. La aceasta se adaugă creşterea distanţei dintre capilare şi centrul fibrelor miocardice hipetrofiate, ceea ce, probabil, îngreunează difuziunea O_2. Toate acestea generează un dezechilibru între cererea şi disponibilul în O_2 al unei inimi mult hipertrofiate şi pot explica apariţia unei angine pectorale în prezenţa unor coronare indemne. Datorită hipertrofiei, proporţia de O_2 consumat de VS (normal aproximativ 5% din totalul de O_2 consumat de organism) se măreşte, putîndu-se chiar cvintupla (27%) în cazul unei valvulopatii aortice severe. Dacă se produce insuficiența cardiacă hemodinamică, dezechilibrul între cererea și oferta de O_2 se accentuează, datorită creșterii adiționale a presiunii diastolice intraventriculare, creșterii diametrului intraventricular ca urmare a dilatației, hiperactivității simpatice, edemului interstițial și, în insuficiențele stîngi, deteriorării hematozei.

Dacă solicitarea crescută, inclusiv diminuarea primară a contractilității, dispare și nu a fost atît de prelungită încît să producă modificări ireversibile, hipertrofia se poate reduce sau poate dispărea. Timpul de dezvoltare, tipul, gradul și celelalte caracteristici ale hipertrofiei depind nu numai de tipul și gradul suprasolicitărilor, dar, foarte probabil, și de capacitatea individuală de a sintetiza proteinele contractile. Stimulul care declanșează mecanismul sintezei proteinelor contractile pare a fi creșterea tensiunii intramiocardice, dependentă, conform legii Laplace, de presiunea intraventriculară și volumul endocavitar (45).

Creșterea sistolică a tensiunii parietale prin creșterea postsarcinii se pare că stimulează sinteza și aranjarea sarcomerelor mai ales în paralel și dezvoltarea unei *hipertrofii concentrice,* în timp ce creșterea diastolică a tensiunii parietale prin creșterea presarcinii stimulează sinteza și aranjarea sarcomerelor mai ales în serie și dezvoltarea *hipertrofiei excentrice* (45). Deși există unele date care sugerează că și după perioada de creștere miocardul își păstrează capacitatea de a se hiperplazia, mărirea masei contractile se face practic prin hipertrofie. Dilatația cronică a cavităților inimii, de altfel ca și dilatația cardiacă acută, nu poate fi explicată prin gradul de hipertrofie a fibrelor miocardice, astfel că și aici dilatația se produce și prin alunecarea miofibrilelor între ele și a fibrelor miocardice de-a lungul planurilor de clivaj și chiar printr-o rearanjare a bandeletelor musculare (86).

În hipertrofiile secundare există o relație strînsă între gradul hipertrofiei și tensiunea parietală, adică tensiunea intraventriculară (produsul dintre presiunea intracavitară și raza cavității) raportată pe unitatea de secțiune transversală a peretelui ventricular (g/cm^2). Hipertrofia pare să se dezvolte numai pînă cînd tensiunea parietală este readusă la valorile normale (fig. XVII-5) (45, 54). Acest fapt explică de ce în hipertrofiile prin rezistență, unde cavitatea ventriculară rămîne normală, grosimea peretelui ventricular este mare, în timp ce în cele prin încărcare prin volum, unde există dilatație camerală, grosimea peretelui este relativ mică. Dacă o inimă normală trebuie să învingă o rezistență crescută la ejecție, înseamnă că tensiunea parietală este crescută și ea, întrucît pe fiecare unitate de secțiune (cm^2) acționează o forță (g) mai mare. Hipertrofiindu-se, deci, mărindu-și numărul de unități de suprafață, inima ajunge în situația în care forța aplicată pe unitatea de suprafață redevine normală, deoarece întreaga forță se împarte acum la mai multe unități. În felul acesta, cavitatea rămînînd normală, grosimea peretelui crește mult, iar raportul R/h (raza interioară/grosimea peretelui ventricular) se micșorează. Dacă însă o inimă normală trebuie să expulzeze o cantitate mai mare de sînge, ea folosește mecanismul diastolic și se dilată pentru ca apoi să se hipertrofieze. Presupunînd că grosimea inițială a peretelui inimii dilatate este cea a inimii normale, atunci suprafața de secțiune transversală a peretelui este crescută comparativ cu cea a unei inimi nedilatate, astfel încît la aceeași creștere a tensiunii intraventriculare tensiunea parietală este mai mică decît la inima nedilatată, forța acționînd pe mai multe unități de suprafață. Din cauză că surplusul de unități de suprafață necesare pentru a readuce la normal tensiunea parietală este mai mic, grosimea peretelui este numai ușor sau moderat crescută, raportul R/h rămînînd normal sau aproape normal (fig. XVII-5).



	Vol ml	P mmHg	Forta parietală g	Suprafata de secțiune cm²	Tensiunea parietală g/cm²	Grosimea peretelui (h) cm	Ri/h
A	100	120	4 250	21,25	200	1	2,8
B	100	240	8 500	42,5	200	1,8	1,6
C	200	120	6 740	33,7	200	1,26	2,5
D	300	120	8 820	44,1	200	1,44	2,8

Vol. sferei $4/3\ \pi R^3$ Forta parietală $= \pi Ri^2 P$ (g)

Tensiunea parietală $= \dfrac{\pi Ri^2 . P}{\pi (Re^2 - Ri^2)}$ (g/cm²)

Fig. XVII-5 — Reprezentarea schematică a raporturilor dintre tensiunea parietală, volumul ventriculului stîng (V), presiunea intraventriculară (P) și forma și gradul hipertrofiei, respectiv a grosimii peretelui (h) și a raportului dintre raza interioară (Ri) și grosimea peretelui (R/h).
Ventriculul stîng este considerat ca o sferă. A=normal; B=hipertrofie concentrică datorită unei supraîncărcări prin rezistență, (P=240 mm Hg); Ri nemodificată, grosimea peretelui mare, R/h micșorat (1,6), tensiunea parietală nemodificată cu toată forța parietală crescută, datorită creșterii suprafeței de secțiune a peretelui. C și D=hipertrofii excentrice datorite supraîncărcării prin volum (V=200 ml și 300 ml) la o presiune intraventriculară normală; cresc atît raza interioară (3,63 cm și 4,16 cm) cît și grosimea peretelui (1,26 cm și 1,44 cm), dar R/h rămîne aproape (2,5) sau normal (2,8); tensiunea parietală este nemodificată cu toată creșterea forței parietale (6,740 g și 8,820 g), datorită creșterii suprafeței de secțiune (33,7 cm² și 44,1 cm²). Se observă că hipertrofia se dezvoltă pînă ce tensiunea parietală se normalizează, ceea ce necesită o creștere marcată a grosimii peretelui în încărcările prin rezistență și numai ușoară sau moderată în cele prin volum.

Așadar, în hipertrofiile concentrice datorate supraîncărcării prin rezistență (de exemplu, stenoză aortică) grosimea peretelui VS este marcată, iar vitezele de creștere a presiunii intraventriculare (dP/dt) și de scurtare a fibrelor circumferențiale (V_{CF}) și FE rămîn un timp în limitele normalului. În stenoza aortică diminuarea V_{CF} și FE a fost observată de la început numai atunci cînd grosimea peretelui VS nu a fost suficient de mare pentru a contrabalansa creșterea presiunii intraventriculare, ceea ce sugerează că funcția contractilă este principial normală la acești bolnavi, fiind deficientă doar capacitatea lor de hipertrofiere (45). Cu timpul, inotropismul diminuează și apare insuficiența miocardică disdinamică, cu diminuarea V_{CF} și dP/dt. Ulterior, cînd diminuează și funcția de pompă, inima recurge la mecanismul diastolic și se dilată. Deși există unele date care sugerează că dinamica ventriculară, solicitarea, contractilitatea, consumul de oxigen și utilizarea mecanismelor compensatoare diferă cantitativ în raport cu diferitele tipuri de încărcare prin rezistență (stenoza aortică, hipertensiunea arterială sistemică, coarctația de aortă pentru VS), reacția generală de adaptare — hipertrofia concentrică — este aceeași.

În *hipertrofiile excentrice* prin încărcare prin volum, grosimea peretelui ventricular este relativ mică, cu o funcție normală a unității contractile (98). Totuși, dacă dilatația este mare se produc modificări ireversibile, deoarece deprimarea contractilității, mai exprimată decît în supraîncărcările prin rezistență, nu se mai corectează odată cu suprimarea încărcării și nici hipertrofia și dilatația nu se mai reduc complet.

În tulburările primare ale inotropismului, debitul cardiac este menținut atît prin hipertrofie cît și prin mecanismul diastolic. Hipertrofia excentrică atinge însă un grad mai mare decît ar fi de așteptat pentru tensiunea intracavitară. Faptul s-ar putea explica prin aceea că, pentru o aceeași tensiune intraventriculară sarcina la care este supusă fibra miocardică cu inotropismul deprimat este proporțional mai mare decît cea la care ar fi supusă o fibră miocardică indemnă, ceea ce echivalează cu o forță mai mare aplicată pe unitatea de secțiune, așadar, o tensiune parietală mai mare, atît în timpul sistolei cît și al diastolei. Miocardul cu contractilitate deprimată se hipertrofiază cu sarcomerele aranjate atît în serie cît și în paralel, pînă ce tensiunea parietală este readusă la nivelul de plecare. Rezervele miocardului cu depresie primară a contractilității sînt mai mici, iar insuficiența cardiacă survine mai repede decît în hipertrofiile secundare.

Din cele prezentate rezultă că creșterea masei miocardice nu se face indefinit, ci este limitată, probabil, de posibilitatea de creștere a irigației coronariene. Dacă se depășește pragul critic al irigației, creșterea în continuare a tensiunii intraventriculare nu mai este urmată de creșterea masei musculare; creșterea tensiunii parietale nu mai este compensată de hipertrofia suplimentară, acum imposibilă, iar forța contracției diminuează. În aceste cazuri, hipertrofia perpetuează decompensarea hemodinamică, întrucît creșterea tensiunii parietale mărește travaliul inimii. În afară de aceasta, hipertrofiile marcate și vechi se însoțesc de un proces de fibroză interstițială, care îngreunează contracția și relaxarea miocardului.

C. CREȘTEREA ACTIVITĂȚII SIMPATICE

Creșterea activității simpatice are ca efecte principale la nivelul inimii creșterea inotropismului și a frecvenței cardiace, așadar, creșterea debitelor sistolic și cardiac și constituie mecanismul suportiv principal al adaptării inimii anormale sau bolnave la creșterea nevoilor tisulare de oxigen în cursul solicitărilor acute. Pe cînd însă la inima normală creșterea forței contractile și a frecvenței cardiace este intactă și maximală, la inima insuficientă creșterea acestor parametri hemodinamici este limitată. Pe măsură ce afecțiunea cardiacă progresează și insuficiența hemodinamică este mai severă, creșterea activității simpatice apare la solicitări din ce în ce mai mici și în grade din ce în ce mai mari, pentru ca, finalmente, să fie prezentă și în repaus. Cu tot nivelul ridicat al stimulării simpatice, eficiența acesteia este mai redusă și, chiar la stimulare maximală, creșterea inotropismului și a tahicardiei sînt mai mici decît la același grad de stimulare a unei inimi sănătoase. În stadiile avansate ale insuficienței cardiace efectul de creștere a inotropismului este epuizat, singurul suport rămînînd tahicardia. Creșterea activității simpatice are și importante efecte extracardiace, periferice și viscerale.

În insuficiența cardiacă creșterea activității simpaticului se realizează printr-un mecanism complex, principalii senzori care îl declanșează fiind baroreceptorii arteriali, dar, ulterior, intervin și alți factori. Scăderea volumului arterial efectiv (disproporție între volumul intraarterial și patul arterial) duce la eliberare de noradrenalină din terminațiile nervilor simpatici cardiaci și vasculari și din depozitele din suprarenală și de adrenalină din suprarenală, care, în felul acesta, ajung la nivelul receptorilor cardiaci și prin intermediul curentului sanguin. Cea de a treia catecolamină biologic activă — dopamina — ar putea avea, de asemenea, un oarecare rol cardiostimulator în insuficiențele cardiace severe cronice (7). În miocard există atît receptori simpatici beta cît și alfa, stimularea lor ducînd la creșterea inotropismului, iar în cazul receptorilor beta și a cronotropismului. La om, receptorii beta-adrenergici care domină sînt de tip beta$_1$, mai ales în ventriculi. În experiment și receptorii beta$_2$, stimulați cu agonistul „specific“ dopexamină, provoacă o creștere aditivă a forței și vitezei contracției (dP/dt crescut) și favorizează relaxarea izometrică (—dP/dt crescut), independent de frecvența cardiacă. Probabil că ambele tipuri de beta-receptori cresc forța de contracție stimulînd adenilatciclaza, cu creșterea adenozin monofosfatului ciclic (cAMP), deși există un studiu *in vitro* în care numai receptorii beta$_2$ au fost capabili să activeze enzima (87). Receptorii alfa simpatici din miocardul uman sînt predominant de tipul alfa$_1$. Stimularea receptorilor alfa are drept urmare, pe lîngă creșterea inotropismului, care se dezvoltă mai lent, și o prelungire a potențialului de acțiune (87). Mecanismul de acțiune inotrop este necunoscut, dar nu necesită formare prealabilă de cAMP. Noradrenalina are numai efecte beta-agoniste, în timp ce adrenalina și dopamina, după fixare pe receptorii dopaminergici, au atît efecte beta-agoniste, cît și alfa-agoniste (87). În insuficiența cardiacă, în cea cronică mai ales, secreția crescută de angiotensină II contribuie, de asemenea, la stimularea simpatică, inducînd eliberarea de catecolamine din terminațiile nervilor simpatici și din suprarenală.

Concentrația de noradrenalină plasmatică este, în general, crescută și în repaus în insuficiența cardiacă, ca expresie a creșterii activității simpatice, dar, în general, nivelul noradrenalinemiei este sub cel care activează sistemul efector. Creșterea noradrenalinemiei pare a se datora, pe de o parte, eliberării crescute a neurotransmițătorului din terminațiile nervilor simpatici cardiaci și extracardiaci și, pe de altă parte, unui *clearance* redus datorat fixării extraneuronale scăzute. S-a constatat o relație directă între concentrația de noradrenalină din plasmă și gradul insuficienței de pompă. Noradrenalinemia s-a dovedit indicatorul cel mai sensibil al prognosticului *quod ad vitam* al insuficienței cardiace, superior frecvenței cardiace, activității reninei plasmatice, natriemiei sau indexului muncii inimii. Faptul nu are neapărat semnificația că hiperactivitatea simpatică în sine reprezintă un risc crescut de mortalitate, întrucît creșterea noradrenalinemiei poate fi doar simpla expresie, mai sensibilă și mai specifică, a insuficienței de pompă. Corelația aceasta nu a fost găsită în toate studiile. Spre deosebire de normali, la bolnavii cu insuficiență cardiacă congestivă, creșterea noradrenalinemiei în timpul efortului fizic maximal sau submaximal sau la trecerea în ortostatism este mai mică, sugerînd incapacitatea organismului acestor bolnavi de a activa maximal sistemul nervos simpatic, cu toată creșterea activității acestuia în repaus sau la eforturi mai mici decît maximale. Mecanismul creșterii insuficiente a noradrenalinemiei în situațiile amintite este neclar. Noradrenalinemia fiind rezultatul, pe de o parte, al eliberării substanței în curentul sanguin și, pe de altă parte, al fixării ei neuronale și extraneuronale, studierea și interpretarea comportamentului ei sînt foarte complicate și, în parte, nesigure, dar este posibil ca diminuarea creșterii ei în aceste situații să se datoreze mai ales fixării crescute în neuronii simpatici din pereții arteriali și nu neapărat unei eliberări insuficiente (97). Nivelurile adrenalinei plasmatice și urinare au fost găsite normale în repaus și după eforturi moderate la bolnavii în insuficiență cardiacă, ceea ce sugerează că suprarenala nu contribuie la creșterea noradrenalinemiei în aceste situații. În cazurile grave sau în cursul eforturilor fizice mari, se produce însă și stimularea suprarenalei.

Concentrația și cantitatea de noradrenalină sînt reduse în miocardul bolnavilor cu insuficiență cardiacă congestivă, iar depleția pare mai importantă la cei cu simptome mai severe. Scăderea concentrației de noradrenalină nu se datorează numai diluției terminațiilor simpatice în masa musculară hipertrofiată, deoarece scăderea beta-receptorilor simpatici este proporțional mai mare; în plus, concentrația de noradrenalină a fost găsită scăzută și în ventriculul controlateral nehipertrofiat și suficient. Mecanismul acestei depleții nu este bine cunoscut, dar par să intervină o sinteză insuficientă, o pierdere din depozite prin stimularea simpatică intensă și prelungită și o fixare neuronală intramiocardică redusă a noradrenalinei. Sinteza redusă de noradrenalină pare a se datora, la om, activității scăzute a tirozinhidroxilazei, cu toate că activitatea simpatică crescută stimulează enzima, și transportului insuficient al dopaminei în veziculele neurosecretorii mari, așadar, diminuării substratului noradrenalinei. Faptul că în cardiomiopatiile idiopatice în stadiile preterminale concentrația de dopamină miocardică este mult crescută și că în insuficiența cardiacă severă concentrația de dopamină din sîngele arterial și venos este crescută, vine în sprijinul ultimei ipoteze (39). Creșterea intramiocardică a concentrațiilor de dopamină ar putea avea efecte stimulatoare asupra contractilității fibrelor cardiace în cazurile de insuficiență cardiacă severă, compensînd, astfel, parțial insuficiența în noradrenalină.

Cu toată cantitatea scăzută de noradrenalină din miocardul insuficient, se pare că beta-receptorii simpatici de pe suprafața miocitelor sînt fie mai puțin sensibili, fie mai puțin numeroși. Este cunoscut faptul că expunerea repetată a organului efector la aceleași cantități de catecolamine provoacă atenuarea răspunsului. Această desensibilizare a beta-receptorilor simpatici se poate datora pierderii de receptori, fenomen cunoscut sub denumirea de *„down regulation“* (reglare la nivel de densitate scăzută), dar și lipsei de cuplare a receptorilor prin adenilatciclază. Invers, în prezența unor concentrații subnormale de catecolamine, numărul beta-receptorilor simpatici crește *(up-regulation)*, sau aceștia devin mai sensibili. Cauza desensibilizării beta-receptorilor simpatici intramiocardici, cu toată cantitatea scăzută de noradrenalină din miocard, este neclară. S-a emis părerea că ea s-ar datora stimulării simpatice crescute și prelungite, care duce la o eliberare locală de noradrenalină cu o rată de 20 de ori mai rapidă ca la normali și care, pînă la urmă, duce la epuizarea stocurilor existente, desensibilizarea fiind apoi menținută prin concentrațiile crescute de noradrenalină circulantă. Faptul că, experimental, la hamsterul sirian cu cardiomiopatie (idiopatică) în insuficiență cardiacă, depleția de noradrenalină miocardică poate fi prevenită prin blocaj ganglionar, ceea ce sugerează că stimularea simpatică prelungită este cauza ce o provoacă aici, vine în sprijinul acestei ipoteze (7). *Turnover*-ul rapid al noradrenalinei s-ar face predominant prin intermediul veziculelor neurosecretorii mici. Importanța stimulării simpatice intramiocardice în geneza desensibilizării beta-receptorilor locali este întărită de constatarea că la bolnavii cu insuficiență ventriculară dreaptă severă și funcție ventriculară stîngă relativ normală, cărora li s-au practicat transplante pentru hipertensiune pulmonară idiopatică, în VD exista o diminuare a numărului beta-receptorilor simpatici și hipersensibilitate la stimularea beta-agonistă simpatică, iar în VS un răspuns cvasi normal (7). Se pare că dincolo de receptori, calea beta-adrenergică este, însă, normală. S-a constatat o corelație foarte bună între gradul diminuării densității beta-receptorilor simpatici miocardici și gradul insuficienței cardiace. Cu toată concentrația crescută de noradrenalină din sînge, capacitatea nervilor simpatici cardiaci de a o extrage și a o stoca este redusă, astfel încît eficiența stimulării simpatice a miocardului prin acest mecanism este și ea limitată.

S-ar putea crede, așadar, că insuficiența contractilă s-ar datora cantității reduse de noradrenalină intramiocardică, însă noradrenalina nu are nici un rol în contractilitatea intrinsecă, proprietate fundamentală a fibrei cardiace, iar insuficiența cardiacă nu poate fi contracarată decît cel mult parțial prin catecolamine. Experimental, fibra miocardică normală și cea golită de catecolamine prin denervare sau pretratament cu rezerpină au parametrii de contractilitate identici. În schimb, depleția de noradrenalină miocardică joacă un rol important în reducerea performanței ventriculare la diverse solicitări. Inima insuficientă răspunde cu o tahicardie mai mică și o creștere mai redusă a parametrilor contractilității la stimularea beta-adrenergică sau după hipotensiunea sistemică indusă prin administrare de arteriolodilatatoare, iar administrarea de substanțe care deprimă activitatea de tip beta a simpaticului la nivelul inimii, ca propranololul sau guanetidina, poate precipita sau agrava insuficiența cardiacă (39). Diminuarea răspunsului contractil al miocardului insuficient la stimularea beta-adrenergică este însoțită însă de o sensibilitate crescută la efectul batmotrop ectopic al catecolaminelor, frecvența aritmiilor induse de acestea fiind mai mare, cu toate că experimental pe inimă de cobai depleția de noradrenalină crește pragul de apariție a fibrilației și tahicardiei ventriculare (7).

Producerea de catecolamine de origine extracardiacă în cantitate mărită apare ca un mecanism suportiv, deși limitat ca eficiență, inima insuficientă depinzînd din ce în ce mai mult de această sursă, externă ei, de agenți inotropi pentru a-și putea menține funcția de pompă. Nu există date suficiente privind acțiunea alfa-stimulatoare a adrenalinei și dopaminei la nivelul fibrei miocardice în insuficiența cardiacă. În infarctul miocardic experimental efectul alfa-agonist al adrenalinei a fost găsit mult crescut în primele 6—72 de ore de la debutul acestuia (87).

Insuficiența cardiacă este însoțită de diminuarea activității parasimpaticului la nivelul inimii (7, 86). Blocarea parasimpaticului cu atropină, după prealabila blocare a simpaticului cu propranolol, duce la o accelerare redusă a frecvenței cardiace comparativ cu o inimă sănătoasă, iar creșterea presiunii arteriale sistemice are drept urmare o rărire mică a ritmului cardiac. Totuși, experimental, concentrația de acetilcolină miocardică este variabilă și poate fi normală, iar stimularea vagală induce răspunsuri normale, astfel încît este probabil că în reflexul declanșat de baroreceptorii arteriali să fie interesată numai calea aferentă. Mecanismul exact al diminuării activității parasimpatice și importanța funcțională a acestui fenomen în insuficiența cardiacă nu sînt cunoscute, dar, întrucît stimularea vagală are efecte contrare celei simpatice, principial, scăderea activității parasimpaticului favorizează acțiunile inotropă și cronotropă pozitive ale simpaticului. Deși adaptarea promptă a debitului cardiac la diverse solicitări depinde și de capacitatea inimii de a-și ajusta frecvența cu suplețe, în insuficiența cardiacă importanța descreșterii prompte a alurii ventriculare pare, în cel mai bun caz, redusă.

CONTRACTILITATEA ÎN INSUFICIENȚA CARDIACĂ

Dintre toate determinantele performanței cardiace (presarcina, postsarcina, frecvența cardiacă, sinergia contracției și contractilitatea), contractilitatea — forța intrinsecă a contracției — este cea mai importantă și, chiar dacă la început nu este afectată, ca, de exemplu, inițial în supraîncărcările prin volum sau presiune, pînă la urmă ajunge să fie deprimată în toate bolile cardiace însoțite de insuficiență de pompă și devine factorul principal care determină evoluția insuficienței cardiace. Deprimarea funcției contractile are drept rezultat generarea mai lentă a presiunii necesare deschiderii sigmoidelor aortice sau pulmonare (dP/dt și dP/dt maxim diminuate) și o scurtare mai redusă (normal peste 25%) și mai lentă (V_{CF} și V_{EC} diminuate) a fibrei miocardice. Ca urmare a dezvoltării mai lente a presiunii intraventriculare, contracția izometrică se alungește (preejecție alungită), datorită scurtării mai reduse a fibrei miocardice FE și debitul sistolic se reduce, pe cînd VTSV se mărește, iar ca urmare a scurtării mai lente a fibrei, inițial durata ejecției crește. În cazurile avansate de insuficiență cardiacă, din cauza debitului sistolic foarte mic, durata ejecției se scurtează, în timp ce V_{CF} și FE se micșorează în continuare. Datorită diminuării forței și vitezei contracției, circulația sîngelui se face mai lent, iar timpii de circulație se alungesc în teritoriul aflat sub dependența ventriculului cu contractilitatea deprimată.

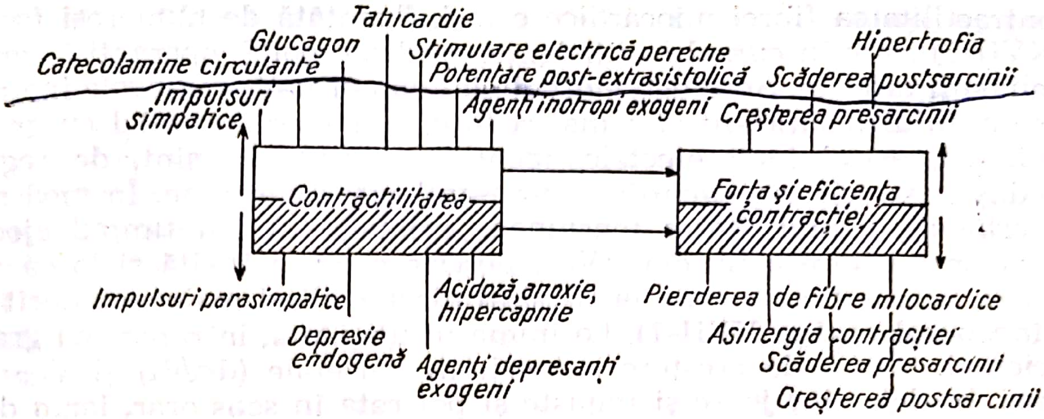

Tahicardie
Glucagon
Catecolamine circulante
Impulsuri simpatice
Stimulare electrică pereche
Potențare post-extrasistolică
Agenți inotropi exogeni
Hipertrofia
Scăderea postsarcinii
Creșterea presarcinii
Contractilitatea
Forța și eficiența contracției
Impulsuri parasimpatice
Depresie endogenă
Acidoză, anoxie, hipercapnie
Agenți depresanți exogeni
Pierderea de fibre miocardice
Asinergia contracției
Scăderea presarcinii
Creșterea postsarcinii

Fig. XVII-6 — Factorii care influențează contractilitatea, forța și eficiența contracției miocardului: ↑=creșteri; ↓=scăderi

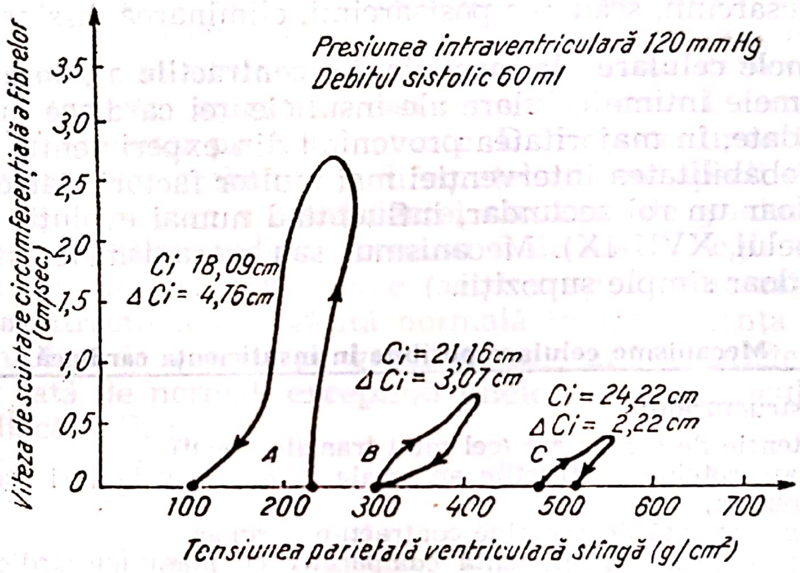


Fig. XVII-7 — Relațiile dintre tensiunea parietală ventriculară stîngă și viteza de scurtare circumferențială ecuatorială a fibrelor miocardice. Extrapolarea la un model în care ventriculul stîng este considerat o sferă:
Ci=circumferința internă ecuatorială; Δ Ci=scurtarea sistolică a circumferinței interne ecuatoriale; A, B și C reprezintă exemplele din figura XVII-4. La normali (A) curba descrie o buclă înaltă și largă și rotează în sens antiorar, tensiunea parietală de la începutul expulsiei fiind mai mare decît cea de la sfîrșitul ei. În insuficiența cardiacă moderată (B) curba descrie o buclă mai joasă și mai îngustă și rotează în sens orar, tensiunea parietală de la începutul ejecției fiind egală cu cea de la sfîrșitul ei. În insuficiența cardiacă severă (C), curba este joasă, îngustă, rotează în sens orar, iar tensiunea parietală de la sfîrșitul expulziei este acum mai mare decît cea de la începutul ei. La o presiune intraventriculară constantă, tensiunea parietală crește din cauza măririi razei interioare, consecutiv dilatației.

Contractilitatea fibrei miocardice este influențată de numeroși factori (fig. XVII-6), care în cursul insuficienței cardiace pot fi operanți în grade și combinații diferite. Spre deosebire de inima normală, rezervele inotrope ale miocardului insuficient sînt mai reduse, în general, paralel cu gradul insuficienței, astfel încît efectele agenților stimulatori sînt, de regulă, mai reduse, iar cele ale agenților depresanți mai exprimate. În mod normal, curba raportului dintre tensiunea parietală (σ) din timpul ejecției și viteza de scurtare a fibrelor (V_{CF}) descrie o buclă înaltă și largă care rotează în sens antiorar, σ de la sfîrșitul ejecției fiind mai mică decît cea de la începutul ei (fig. XVII-7). La inima insuficientă, în raport cu gradul insuficienței, viteza de creștere a tensiunii parietale ($d\sigma/dt$) și V_{CF} sînt mai mici, buclele sînt joase și înguste și pot rota în sens orar, iar σ de la sfîrșitul ejecției poate deveni mai mare decît cea de la începutul ei (fig. XVII-7). Incapacitatea inimii insuficiente de a efectua expulsia în mod avantajos poate fi corectată în mod parțial sau, uneori, în totalitate, influențînd fie contractilitatea (agenți inotropi), fie eficiența contracției (creșterea presarcinii, scăderea postsarcinii, eliminarea dissinergiilor).

Mecanismele celulare ale insuficienței contractile a miocardului (7, 39, 86). Mecanismele intime celulare ale insuficienței cardiace nu sînt cunoscute. Există date, în majoritatea provenind din experimentul animal, care sugerează probabilitatea intervenției mai multor factori, dar cei mai mulți par a avea doar un rol secundar, influențînd numai evoluția insuficienței cardiace (tabelul XVII-IX). Mecanismul sau mecanismele primare rămîn actualmente doar simple supoziții.

Tabelul XVII-IX

Mecanisme celulare posibile în insuficiența cardiacă

A. Modificări structurale:
   1. Supradistensie de sarcomere (cel mult tranzitor, acut)
   2. Sinteză de proteine contractile anormale (miozină cu lanțuri ușoare anormale sau mai puține)
   3. Sinteză insuficientă de proteine contractile normale
   4. Masă mitocondrială insuficientă comparativ cu masa miocardică (funcție insuficientă)
   5. Anomalii ale aliniamentului celular
   6. Pierdere de miocite (presbicardie)

B. Modificări biochimice generale:
   1. Extracție insuficientă de substanțe energetice (acizi grași, glucoză), ocazional aport insuficient
   2. Producere insuficientă de energie mitocondrială (fosforilare oxidativă deficitară)
   3. Stocare insuficientă de substanțe macroergice (ATP, CP)
   4. Utilizare redusă a energiei (transformare în lucru mecanic) (activitate ATP-azică miofibrilară diminuată)

C. Modificări ale activării contracției:
   1. Influx transsarcolemal de Ca^{2+} redus (activitate ATP-azică sarcolemală crescută)
   2. Fixare și/sau eliberare redusă de Ca^{2+} activator de către reticulul sarcoplasmic
   3. Afinitate redusă a troponimiei C pentru Ca^{2+}

D. Modificări ale sistemului nervos vegetativ:
   1. Depleția de noradrenalină (sinteză și depozitare insuficientă)

1. *Modificările structurale.* Cum s-a amintit, nu au putut fi puse în evidență elongări excesive ale sarcomerelor, cu dezangajarea punților dintre actină și miozină și chiar dacă în insuficiența cardiacă acută o supraelongare tranzitorie a sarcomerelor nu poate fi exclusă, ea nu poate constitui mecanismul primar al insuficienței cardiace cronice. În insuficiența cardiacă, experimentală mai ales, s-au pus în evidență diferite anomalii structurale ca scăderea masei mitocondriale comparativ cu masa miofibrilară sau modificări ale lanțurilor miozinei *(vide infra)*, fără a se putea trage vreo concluzie. Este posibil ca la unii bolnavi cu insuficiență cardiacă să existe o sinteză deficitară de proteine contractile structural normale.

2. *Modificările biochimice.* Au fost identificate mai multe anomalii, principial capabile să diminueze contractilitatea fibrei miocardice, fără însă să se evidențieze o modificare biochimică unitară, care să determine scăderea eficienței muncii externe a inimii. Datele privind aportul energetic, producerea, conservarea și utilizarea energiei necesare contracției sînt în mare parte contradictorii și nu se știe dacă modificările constatate constituie cu adevărat eventualul defect primar care determină insuficiența contractilă, sau reprezintă doar fenomene compensatoare, urmări ale altor procese biofizice. Diferențele, uneori discrepante, în datele obținute țin, probabil, de diferențele dintre specii și de cele privind modul de provocare a insuficienței cardiace, de gradul acesteia sau de momentul efectuării studiilor, precum și de metodologia întrebuințată.

Extracția de substrate energetice (acizi grași și glucoză) pe unitatea de miocard contractil a fost găsită normală în insuficiența cardiacă, iar fluxul coronarian de repaus pe gram de miocard insuficient nu diferă semnificativ față de normal, exceptînd unele forme particulare de insuficiență cardiacă (ischemică).

Producerea de energie, adică fosforilarea oxidativă mitocondrială, a fost, cel mai adesea, găsită scăzută, dar a fost găsită și normală sau chiar crescută. S-a emis ipoteza că inițial capacitatea mitocondriilor de a genera adenozintrifosfat (ATP) este crescută, pentru ca ulterior să scadă. S-a observat că scăderea performanței ventriculare se însoțește de o reducere a consumului de O_2 pe unitatea de miocard. În general, eficiența muncii externe a inimii insuficiente este scăzută, pentru dezvoltarea aceleiași tensiuni fiind necesară o cantitate mai mare de O_2. Deoarece fosforilarea oxidativă apare diminuată tardiv în evoluția insuficienței cardiace, este improbabil ca perturbarea funcțiilor mitocondriale să constituie elementul care provoacă insuficiența cardiacă, dar aceasta ar putea avea importanță în persistența și progresia insuficienței de pompă.

Stocarea substanțelor macroenergetice (adenozintrifosfatul și creatinfosfatul) este, în general, normală în miocardul insuficient și nu reprezintă cauza insuficienței contractile; ea poate fi însă prezentă în cazurile de deficiență primară de fosfați de origine nutrițională, tulburare reversibilă prin aport de fosfați, atît experimental *in vitro,* cît și în clinică. Totuși, nu poate fi exclusă posibilitatea reducerii sintezei unei componente structurale conținînd adenozintrifosfat, mică, dar determinantă pentru contracția fibrei miocardice, care să constituie cauza primară a deficienței contractile.

Utilizarea energiei, adică transformarea ei în lucru mecanic, este de regulă diminuată în cursul insuficienței cardiace, fapt ce poate explica eficiența redusă a muncii inimii. Trebuie avute în vedere, însă, și alte posibilități ca, de exemplu, o anomalie a alineamentului celular cu o coordonare ineficientă a contracției. Activitatea adezintrifosfatazei (ATP-azei) miofibrilare, actomiozinice și miozinice a fost găsită scăzută atît la bolnavi, cît și la animale de laborator în insuficiența cardiacă, ceea ce ar putea avea interferențe cu eliberarea energiei necesare contracției. S-a sugerat că deprimarea activității ATP-azei s-ar putea datora sintezei de către miocardul insuficient a unei subunități de moleculă de miozină modificată, avînd o greutate moleculară mai mică, prin reducerea fragmentului responsabil pentru activitatea ATP-azei și că, astfel, s-ar micșora numărul de punți interreactive dintre actină și miozină, cu diminuarea consecutivă a forței de contracție. Inițial, inima supusă unei suprasolicitări prelungite ar sintetiza o izomiozină cu activitate ATP-azică crescută, dar, cu timpul, ar sintetiza o izomiozină avînd specificitate imunologică și electroforetică similară, dar cu activitate ATP-azică scăzută. Este probabil că această anomalie este localizată în lanțurile grele ale miozinei. În sprijinul ipotezei sintezei unei izomiozine anormale vine și observația că în cardiopatia indusă prin doxorubicină, substanță care inhibă sinteza acizilor nucleici, activiatea ATP-azei miozinice este scăzută. Semnificația funcțională a scăderii ATP-azei miozinice în insuficiența cardiacă apare însă discutabilă, dacă se are în vedere faptul că, în experimentul pe animal, tensiunea izometrică dezvoltată de sarcomerele animalelor în insuficiența cardiacă cărora li s-a îndepărtat sarcolema a fost găsită normală, deși activitatea ATP-azei era scăzută. Faptul sugerează intervenția unui mecanism de membrană, posibil o modificare în activitatea ATP-azei membranare de transport.

Cuplajul excitație-contracție este interesat în mod sigur în cursul insuficienței cardiace. Există date suficiente care confirmă existența unor defecte în eliberarea calciului necesar activării contracției și în fixarea celui necesar inducerii relaxării miocardice, așadar în controlul fizic al contracției (fig. XVII-8). S-a sugerat că modificări structurale ale unor organite celulare (sarcolema, reticulul sarcoplasmic și mitocondriile) sau modificări ale concentrației intracelulare a unor cationi, nucleotide adenilice sau acizi grași liberi, ar interfera cu mecanismele ce reglează concentrația mioplasmică a Ca^{2+} și ar participa, astfel, la producerea insuficienței cardiace.

Cantitatea de Ca^{2+} fixat în reticulul sarcoplasmic, redusă și, în general, paralelă cu gravitatea insuficienței cardiace, este dependentă de ATP-aza sarcoplasmică și microsomală, a cărei activitate este scăzută în insuficiența cardiacă. Deficiența în activitatea enzimei ar duce la pomparea insuficientă de Ca^{2+} în reticulul sarcoplasmic, urmată de o fixare redusă și, deci, de diminuarea Ca^{2+} sarcoplasmic disponibil pentru activarea contracției. Cum în unele experiențe reducerea fixării de Ca^{2+} la nivelul reticulului sarcoplasmic era precoce, survenind înaintea apariției semnelor de insuficiență cardiacă, este probabil că în aceste cazuri reducerea fixării de Ca^{2+} să fi fost mai degrabă cauza decît consecința insuficienței cardiace. Pe de altă parte, fixarea redusă de Ca^{2+} în reticulul sarcoplasmic are drept urmare persistența unei concentrații mioplasmice ridicate de Ca^{2+}, fapt ce ar putea îngreuna inducerea relaxării musculare. Mitocondriile par să suplinească deficiența reticulului sarcoplasmic încărcîndu-se cu Ca^{2+} și devenind, astfel, o sursă importantă de activatori ai contracției. Dar, dacă încărcarea mitocondriilor cu Ca^{2+} este mare, funcția lor are de suferit și se produce decuplarea fosforilării oxidative. Acidoza diminuează afinitatea troponinei C pentru Ca^{2+} și, în felul acesta, contribuie la îngreunarea declanșării contracției.

Cantitatea de Ca^{2+} activator disponibil pentru contracție depinde și de concentrația intracelulară de Na^+ și K^+, diminuînd prin creșterea Na^+ sau a K^+. ATP-aza sarcolemală activată de Na^+ și K^+ și dependentă de

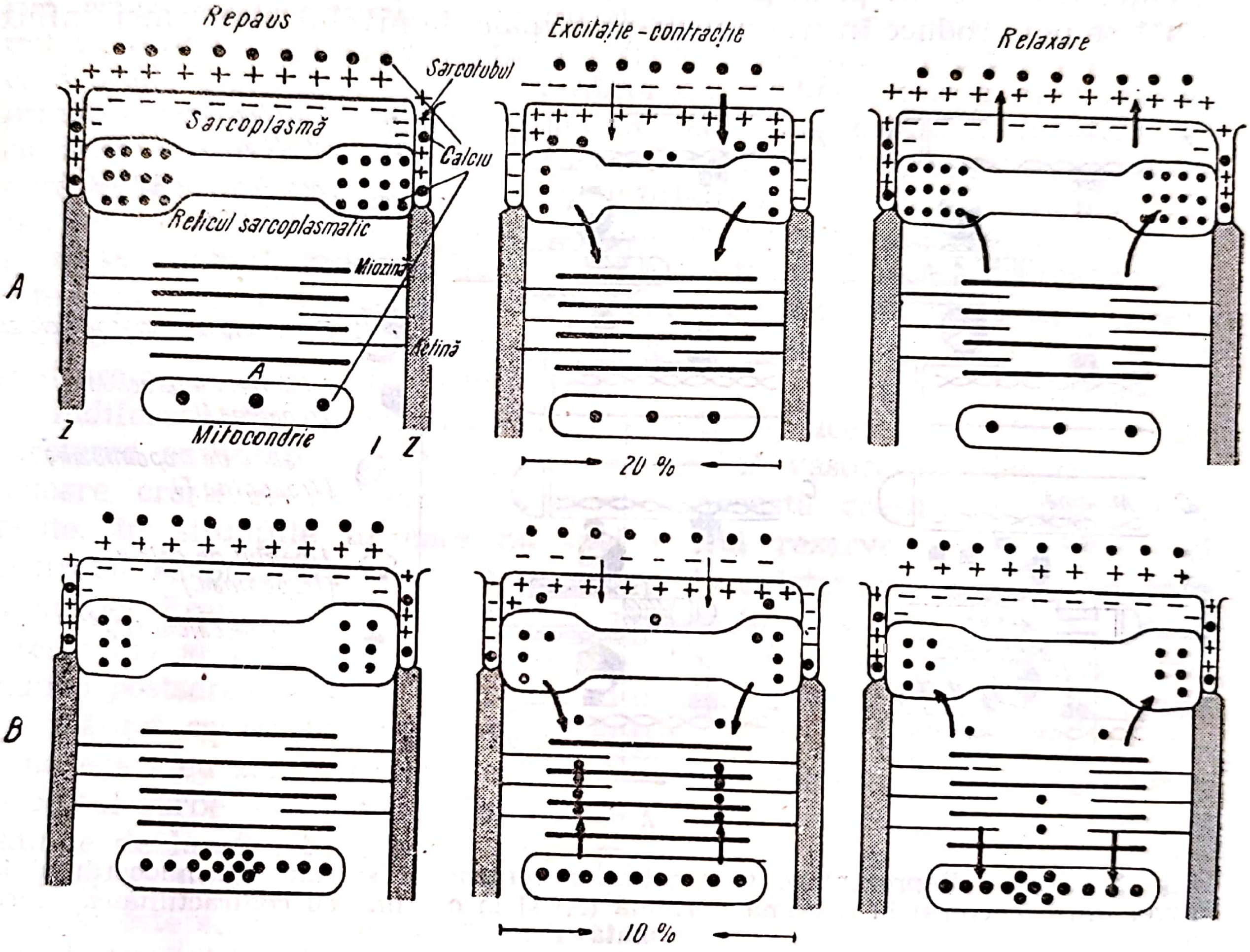


Fig. XVII-8 — Migrarea probabilă a Ca^{2+} intra- și extracelular la nivelul sarcomerului miocitului în timpul proceselor de excitație-contracție și relaxare la individul sănătos (A) și în insuficiența cardiacă (B):

Z=linia Z, I=benzile I, A=banda A. În mod normal (A) excitația duce la depolarizarea membranei miocitului (sarcolema), fapt care permite intrarea Ca^{2+} extracelular în sarcoplasmă și, împreună cu Ca^{2+} eliberat de reticulul sarcoplasmic, activează contracția, cuplîndu-se cu troponina C; scurtarea sarcomerului este de 20%. În timpul relaxării migrarea Ca^{2+} se face în sens invers. În insuficiența cardiacă (B) intrarea Ca^{2+} în celulă poate fi redusă, ca și eliberarea lui din reticulul sarcoplasmic, sărac în Ca^{2+}, astfel încît o parte din Ca^{2+} activator provine din mitocondriile bogate în Ca^{2+}. Eliberarea Ca^{2+} din mitocondrii este mai lentă, iar cantitatea totală de Ca^{2+} activator redusă, de unde rezultă o contracție mai slabă; scurtarea sarcomerului este de numai 10%. În timpul relaxării migrarea Ca^{2+} în sens invers este și ea mai lentă, persistînd o concentrație mai ridicată de Ca^{2+} în sarcoplasmă, de unde o relaxare prelungită. Explicații în text.

Mg^{2+}, joacă un rol, probabil important, în menţinerea echilibrului ionic intracelular, respectiv, a unor concentraţii crescute de K^{+} şi reduse de Na^{+} şi Ca^{2+}. Inhibarea activităţii enzimei prin glicozizii digitalici duce la un influx de Ca^{2+} şi la creşterea contractilităţii. În insuficienţa cardiacă experimentală activitatea enzimei a fost găsită crescută; s-ar putea ca influxul redus de Ca^{2+} în celulă să aibă un rol în diminuarea contractilităţii miocardice şi în clinică. Acidoza îngreunează pătrunderea Ca^{2+} în celulă. Aşadar, tulburările în transportul intracelular al calciului însoţesc frecvent şi pot fi legate cauzal de insuficienţa cardiacă, dar natura şi gradul lor diferă în raport cu tipurile, gradele şi momentele evoluţiei insuficienţei cardiace. În principiu, tulburările transportului intracelular de Ca^{2+} se pot produce în trei puncte principale: la nivelul sarcolemei (influx

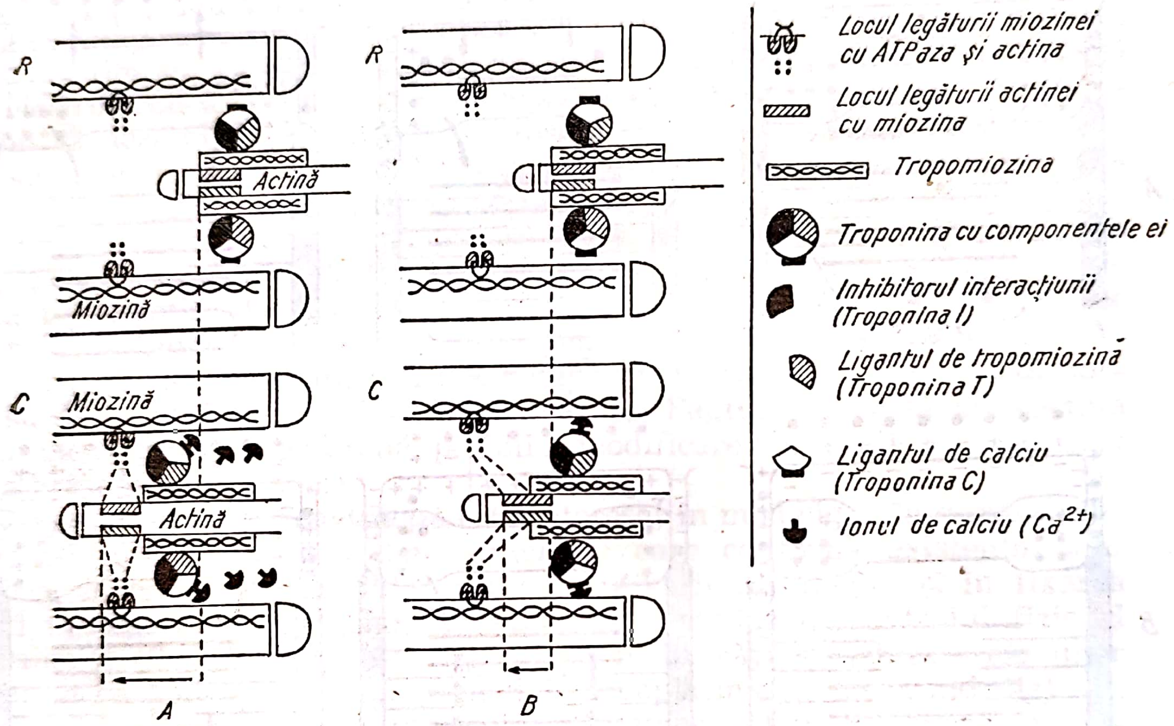

R
Actină
Miozină
R
C
Miozină
Actină
C
A
B
Locul legăturii miozinei cu ATPaza şi actina
Locul legăturii actinei cu miozina
Tropomiozina
Troponina cu componentele ei
Inhibitorul interacţiunii (Troponina I)
Ligantul de tropomiozină (Troponina T)
Ligantul de calciu (Troponina C)
Ionul de calciu (Ca2+)

Fig. XVII-9 — Reprezentare schematică a contracţiei şi relaxării miocardului la nivel ultrastructural la o inimă normală (A) şi la o inimă cu contractilitatea deprimată (B):

R=repaus sau relaxare; C=contracţie. Sub acţiunea ionilor de calciu legaţi de troponina C, componenta inhibitorie a interacţiunii dintre miozină şi actină suferă o rotaţie, desprinzîndu-se de tropomiozina care bloca locul de legătură al actinei cu miozina, permiţînd tropomiozinei să-l elibereze şi astfel să se formeze sub acţiunea ATP-azei miozinice puntea interactivă dintre miozină şi actină. Sub influenţa acestei legături temporare, actina, mai uşoară, este trasă spre locul de legătură al miozinei, alunecă printre filamentele de miozină cu care se întrepătrunde, şi se produce scurtarea sarcomerului, respectiv contracţia. Relaxarea se produce în ordine inversă, *primum movens* fiind desfacerea legăturii dintre troponina C şi ionii de calciu, urmată de rotaţia inhibitorului interacţiunii, care se cuplează din nou cu tropomiozina. În A alunecarea actinei se face pe o porţiune mai mare, scurtarea sarcomerului fiind şi ea mare (20%). În B alunecarea actinei se face pe o porţiune mai mică, în schemă fiind figurată o situaţie în care, datorită unei concentraţii reduse de Ca^{2+} activator, rotaţia inhibitorului interacţiunii este insuficientă şi o parte din locul de legătură al actinei rămîne blocat de tropomiozină. Ca urmare, puntea interactivă este mai slabă, iar scurtarea sarcomerului mai redusă (10%).

redus de Ca^{2+} extracelular), al reticulului sarcoplasmic (fixare și eliberare redusă) și al troponinei C (afinitate redusă). Consecința alterărilor biochimice și structurale la nivelul unității contractile a miocitului este o contracție mai slabă, cu o scurtare mai redusă a sarcomerului (fig. XVII-9), respectiv, a fibrei miocardice și care necesită mai mult timp, curba raportului forță-velocitate fiind deprimată.

POSTSARCINA ÎN INSUFICIENȚA CARDIACĂ

În insuficiența cardiacă postsarcina este, de regulă, crescută ca urmare a creșterii rezistenței la ejecție (rezistența periferică crescută datorită arterioloconstricției), a măririi diametrului intraventricular (dilatație) și, inițial, a prelungirii duratei sistolei. Deoarece creșterea postsarcinii scade forța de contracție a fibrei miocardice, aceasta este, așadar, principial aproape constant deprimată, odată cu instalarea insuficienței cardiace. Hipertrofia, prin mărirea numărului de sarcomere, tinde să reducă tensiunea la care sînt supuse unitățile contractile (tensiunea parietală sau tensiunea intraventriculară aplicată pe suprafața de secțiune a peretelui) și, implicit, să le ușureze munca, prin faptul că acum întreaga forță este împărțită la mai multe unități contractile. Dilatația cardiacă, deși permite o contracție mai avantajoasă prin mărirea razei interioare, crește postsarcina și, deci, și travaliul inimii.

Indiferent de cauza insuficienței cardiace, aceasta se însoțește de creșterea activității simpatice, care determină vasoconstricție, ce are ca urmare creșterea rezistenței periferice. Această creștere a *impedanței* poate, în situațiile în care nu mai există rezerve diastolice și nici inotrope, să provoace confuzia cu privire la existența pantei descendente a curbei Frank-Starling *(afterlood mismatch)* (84). Experimental, dacă presarcina și contractilitatea sînt menținute constante și variază rapid numai postsarcina pentru o singură contracție, debitul sistolic al VS scade pe măsură ce crește *impedanța,* pentru ca, la un moment dat, să devină egală cu zero, întreaga sistolă devenind izometrică. În același timp, aspectul curbei presiunilor intraventriculare se modifică în sensul că presiunile de la sfîrșitul ejecției cresc progresiv și devin mai ridicate decît cele de la începutul ei (fig. XVII-10). În mod asemănător, dacă un VS normal este supus în mod brusc unei supraîncărcări acute prin presiune sau volum (ruptură traumatică de valvulă aortică), el își epuizează rezervele diastolice (sacul pericardic inextensibil) și inotrope (activitate simpatică maximă) și orice creștere suplimentară de volum sau presiune mărește tensiunea parietală și provoacă scăderea debitului sistolic. În insuficiența cardiacă cronică severă, resursele diastolice ale inimii fiind minime, situația poate fi echivalentă experimentului în care inotropismul și presarcina sînt fixe, iar *impedanța* crescută; debitul sistolic al VS va scădea pe măsură ce crește *impedanța,* iar tensiunea la care este supus miocardul va deveni mai mare la sfîrșitul expulsiei decît la începutul acesteia. În aceste condiții, orice creștere suplimentară a postsarcinii determină o scădere și mai mare a debitului sistolic, iar scăderea *impedanței* printr-un arteriolodilatator poate ameliora considerabil ejecția VS, al cărui debit sistolic crește (fig. XVII-11). Experimental, creșterea debitului sistolic, în cazul scăderii rezistenței la ejecție printr-un vasodilatator, nu se produce decît dacă întoarcerea venoasă este suficientă. Infuzia de nitroprusiat de sodiu la cîinii cu inima normală produce scăderea debitului sistolic al VS și a debitului cardiac și

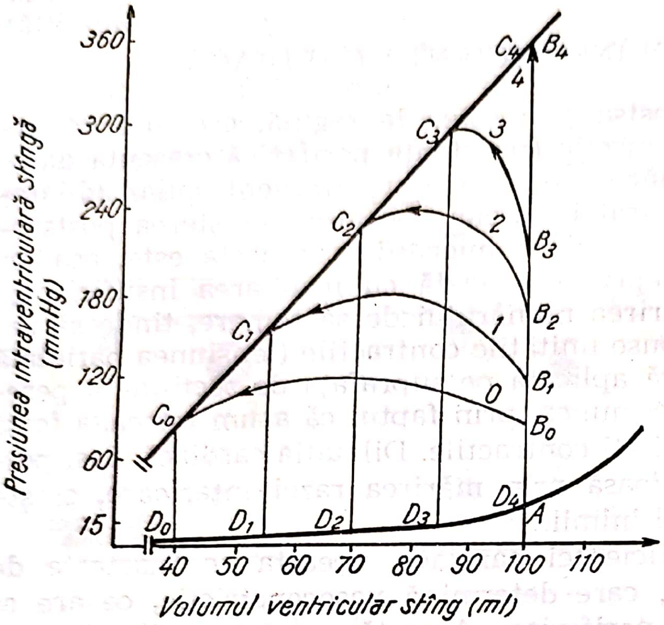


Fig. XVII-10 — Răspunsul unui ventricul stîng normal, avînd volumul telediastolic (presarcina) fix, la schimbările (creșterile) postsarcinii. Extrapolare din experiment animal. Sînt figurate curbele de presiune-volum, în care: A=presiunea telediastolică ventriculară pentru un volum telediastolic fix (100 ml), B=presiunea la debutul ejecției (deschiderea sigmoidelor aortice), C=presiunea de la sfîrșitul ejecției (închiderea sigmoidelor aortice), D=presiunile din protodiastolă (deschiderea valvulei mitrale). Săgețile indică sensul modificărilor volumului, iar cifrele 0, 1, 2, 3 și 4 se referă la 5 situații ipotetice; 0=normal, 1, 2, 3 și 4=creșteri progresive ale rezistențelor la ejecție. Se observă că pe măsura creșterii postsarcinei volumul de sînge ejectat scade (0=60 ml, 1=45 ml, 2=30 ml, 3=15 ml), pentru ca la un moment (4) ventriculul să se contracte izometric, volumul ejectat fiind zero. În același timp, progresiv, presiunile de la sfîrșitul ejecției cresc mai mult decît cele de la începutul ei, ajungînd să le depășească. Curbele de presiune-volum ating o linie dreaptă, oblic ascendentă, care reprezintă relația dintre presiunea și volumul telesistolice ventriculare.

hipotensiune arterială sistemică, deoarece venodilatația este compensată numai parțial prin devierea din circulația centrală spre periferie a unei cantități mici de sînge, întoarcerea venoasă devenind insuficientă (80). În schimb, în insuficiența acută a VS efectul infuziei de nitroprusiat de sodiu este de creștere marcată a debitului sistolic și a debitului cardiac, deoarece arteriolodilatația permite ca VS să se golească mai ușor și să mobilizeze spre periferie sîngele stocat înapoia lui în plămîni, contrabalansînd astfel, tendința nitroprusiatului de a reduce volumul sanguin sistemic efectiv (80). Factorul limitant este insuficiența VS și nu întoarcerea venoasă, iar corectarea nepotrivirii postsarcinii *(afterlood mismatch)* datorită vasoconstricției excesive, elimină sau reduce factorul limitant. Fenomenele se petrec, după toate aparențele, similar și în clinica umană. Totuși, creșterea rezistenței vasculare periferice nu se corelează foarte bine cu creșterea postsarcinii VS în insuficiența cardiacă (55).

Impedanța joacă un rol important în mecanica ventriculară din încărcările prin volum și din tulburările contractilității. Cu cît rezistența la ejecție este mai mică, cu atît funcția ventriculară este mai puțin perturbată, iar presiunea și volumul telediastolice mai puțin crescute. Spre exemplu, pentru același debit sistolic total și efectiv, funcția VS este

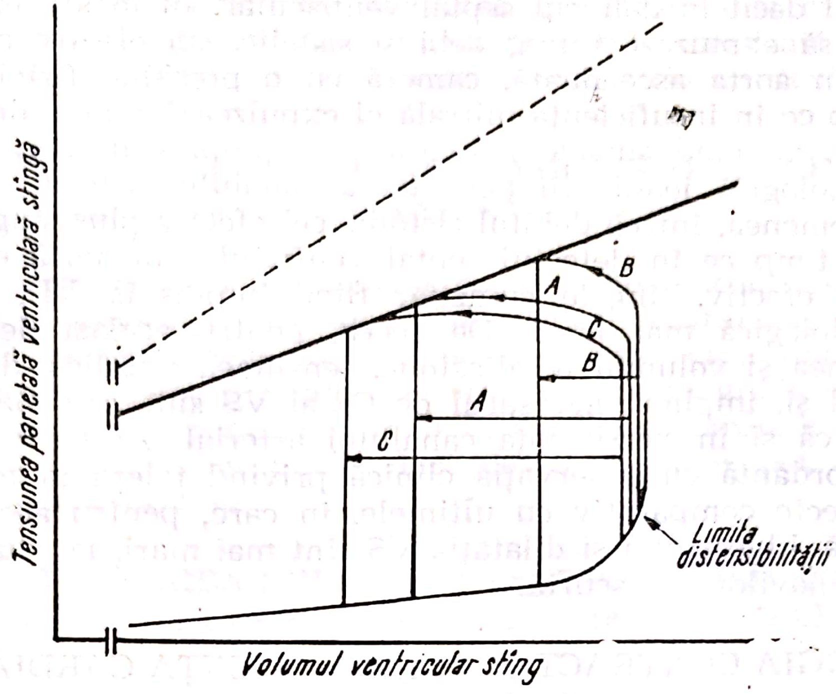


Fig. XVII-11 — Răspunsul ventriculului stîng insuficient și fără rezerve diastolice la modificările postsarcinii.

Semnificația curbelor ca în figura XVII-10, dar presiunea intraventriculară a fost înlocuită cu tensiunea parietală. Raporturile dintre tensiunea parietală (un parametru mai cuprinzător decît presiunea intraventriculară) și volumul telesistolic ventricular stîng realizează o linie dreaptă, oblic ascendentă, figurată întreruptă în cazul ventriculului normal, și continuă și deplasată în jos și spre dreapta în cazul ventriculului insuficient și mult dilatat. Exemplul ales reprezintă un ventricul stîng dilatat maximal, fără rezerve diastolice (nedistensibil), situat pe porțiunea verticală a curbei raportului dintre presiunea și volumul telediastolic, avînd așadar un volum telediastolic (presarcină) fix (creșterea presiunii de umplere nu mai este urmată de creșterea volumului diastolic). A=debitul sistolic diminuat în pofida dilatației și a presiunii de umplere ridicate, cu tensiunea parietală mai mare la sfîrșitul expulsiei decît la începutul ei. B=debitul sistolic mult diminuat ca urmare a creșterii postsarcinii, volumul telediastolic nemodificat cu toată creșterea suplimentară a presiunii de umplere, tensiunea parietală telesistolică mult crescută (ca în experimentul clinic al perfuziei de angiotensină II plus infuzia de lichide). C=debitul sistolic mărit apreciabil ca urmare a scăderii postsarcinii printr-un arteriodilatator, cu tensiunea parietală telesistolică aproape de cea protosistolică și presiunea sistolică aproape nemodificată (consecutiv, o diminuare ușoară a presiunii de umplere și a dilatației).

mai perturbată în insuficiența aortică decît în insuficiența mitrală și pentru același volum de sînge șuntat mai perturbată în persistența canalului arterial decît în defectul septal ventricular. În insuficiența aortică, VS trebuie să expulzeze întreg debitul sistolic, cel efectiv plus sîngele regurgitat, în aorta ascendentă, cameră cu o presiune fiziologică ridicată, în timp ce în insuficiența mitrală el expulzează numai debitul efectiv în aortă, pe cînd sîngele parazitar este împins în AS, cameră cu presiune fiziologică joasă. În persistența canalului arterial, VS expulzează, de asemenea, întreg debitul sistolic, cel efectiv plus sîngele șuntat, în aortă, în timp ce în defectul septal ventricular în aortă este ejectat doar debitul efectiv, sîngele parazitar fiind împins în VD, cameră cu presiune fiziologică mai joasă. De aceea, pentru același debit sistolic total, presiunea și volumul telediastolic, tensiunea sistolică, durata ejecției, travaliul și, implicit, necesarul de O_2, al VS sînt mai mari în insuficiența aortică și în persistența canalului arterial. Aceste considerente sînt în concordanță cu observația clinică privind toleranța mai bună a primelor defecte comparativ cu ultimele, în care, pentru aceeași încărcare volumică, hipertrofia și dilatația VS sînt mai mari, iar durata medie de viață a bolnavilor mai scurtă.

SINERGIA CONTRACȚIEI ȘI INSUFICIENȚA CARDIACĂ

Dissinergiile sau tulburările locale ale coordonării contracției nu constituie o caracteristică a insuficienței cardiace, ci a unora din afecțiunile care o provoacă sau o precipită, însă pot să diminueze performanța ventriculară, întrucît o porțiune a miocardului ventricular nu participă sau are o contribuție redusă la ejecție. Asincroniile electrice au o importanță redusă, dar unele din cele mecanice (fig. XVII-12) pot duce direct la insuficiență cardiacă hemodinamică. Dacă 20—25% din miocardul ventricular devine necontractil ca urmare a unei achinezii locale, miocardul restant nu mai poate suplini deficitul de masă musculară și se produce insuficiență cardiacă, iar în cazul scoaterii din funcție a 40% din masa

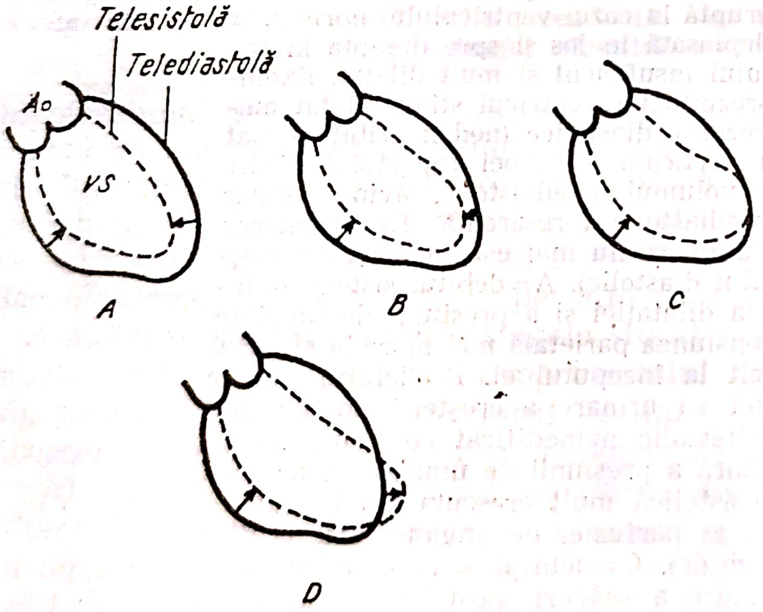


Fig. XVII-12 — Dissinergiile mecanice ale contracției (schematic): Ao=aorta; VS=ventriculul stîng; A=normal; B=hipochinezie; C=achinezie; D=dischinezie.

lui apare şocul cardiogen. În cazul dischineziilor se produce în plus o încărcare prin volum a ventriculului afectat, deoarece apare un sînge parazitar, care pendulează între cavitatea ventriculară şi cea anevrismală. Dacă disfuncţia (hipochinezie, achinezie) este localizată la nivelul muşchilor papilari, poate surveni o insuficienţă atrioventriculară.

MECANISMELE COMPENSATOARE PERIFERICE ŞI CONSECINŢELE LOR

Cînd prin solicitarea mecanismelor compensatoare centrale inima nu este capabilă să asigure debitul de sînge adecvat ţesuturilor, organismul mai are la dispoziţie cîteva mecanisme periferice, care tind să suplinească insuficienţa celor centrale. Ele sînt folosite în grade şi momente diferite, în raport cu gradul şi forma insuficienţei cardiace, dar şi ele au o eficienţă limitată, iar unele, dacă devin excesive, pot avea efecte hemodinamice defavorabile.

1. REDISTRIBUIREA DEBITULUI VENTRICULULUI STÎNG. CIRCULAŢIA PERIFERICĂ ÎN INSUFICIENŢA CARDIACĂ

În mod normal, dacă un efort fizic este suficient de intens pentru ca creşterea de origine simpatică a debitului cardiac să fie insuficientă pentru a menţine presiunea sanguină necesară unei irigaţii corespunzătoare a organelor vitale şi muşchilor în activitate, se produc reflexe cu punct de plecare din baroreceptorii arteriali şi atriali şi din chemoreceptorii din muşchii hipoxici, ce au drept urmare o arterio- şi arterioloconstricţie selectivă şi gradată în teritoriile neesenţiale, datorită căreia sîngele din aceste teritorii este dirijat spre organele vitale (inimă, creier) şi muşchii în activitate. În felul acesta presiunea aortică medie este menţinută la valorile necesare, iar debitul VS este redistribuit în mod economic. Vasoconstricţia selectivă este de origine simpatică şi pare dependentă de bogăţia vaselor respective în alfa-receptori; ea debutează în vasele cutanate, se extinde apoi la vasele splanhnice şi, ulterior, şi la cele renale. Dacă se produce o cantitate mare de căldură, vasoconstricţia cutanată este înlocuită, încă din timpul efortului, cu vasodilataţia necesară termolizei.

Deoarece bolnavii cu insuficienţă cardiacă dispun de rezerve, în special inotrope, mai mici decît sănătoşii, creşterea debitului cardiac la efort este mai mică, iar reflexele care duc la redistribuirea debitului VS se declanşează mai repede, în relaţie directă cu gradul insuficienţei hemodinamice. În insuficienţa cardiacă avansată, redistribuirea debitului VS are loc şi în repaus. **Creşterea prelungită a catecolaminelor circulante şi a activităţii simpatice** la bolnavii în insuficienţă cardiacă are drept urmare, pe lîngă o 1. reducere a fluxului sanguin cutanat (în medie de la 9% la 1,7%), renal (în medie de la 19% la 12% din debitul cardiac) şi splanhnic, o 2. stimulare a secreţiei de renină şi o 3. constricţie preferenţială a arteriolei glomerulare eferente; consecutiv se produce 4. creşterea fracţiei de filtrare şi o 5. redistribuire a fluxului sanguin intrarenal în favoarea nefronilor juxtamedulari, ceea ce accentuează retenţia de apă şi sare.

Arterioloconstricția selectivă permite bolnavului în insuficiență cardiacă menținerea unui flux sanguin corespunzător pentru organele vitale, care, în cazul inimii, este de 10% din debitul cardiac față de 5% la normali, și pentru mușchii în activitate (cea a mușchilor respiratori fiind non stop), dar cu prețul creșterii rezistențelor arteriolare sistemice, așadar a postsarcinii. La accentuarea vasoconstricției mai iau parte și alte substanțe hormonale, în special angiotensina II și argininvasopresina (AVP) sau hormonul antidiuretic (ADH), dar, probabil, și serotonina (26) eliberată prin dezagregarea plachetelor, favorizată de încetinirea circulației, o substanță endogenă asemănătoare ouabainei (90), care, inhibînd ATP-aza de sodiu și potasiu, favorizează intrarea Ca^{2+} în mușchiul neted vascular, și posibil, și altele. În insuficiențele cardiace severe vasoconstricția intensă, prezentă și în repaus, tinde să devină excesivă și mărește disproporționat postsarcina, ceea ce duce la deprimarea contractilității. Astfel, dintr-un mecanism compensator, arterioloconstricția se poate transforma într-un factor agravant al insuficienței cardiace.

Vasoconstricția cutanată explică de ce bolnavii cu insuficiență cardiacă 1. nu prezintă, de regulă, vasodilatație cutanată nici după efortul fizic, de ce în general 2. tolerează greu căldura și de ce pot prezenta 3. stări subfebrile în cursul insuficiențelor hemodinamice acute sau severe; din cauza vasoconstricției cutanate termoliza nu se poate face satisfăcător. Dacă nu ar exista vasoconstricția selectivă, atunci bolnavii cu insuficiență cardiacă mai importantă ar prezenta sincope în cursul unui efort fizic mai intens, ei neputîndu-și crește suficient debitul cardiac. Bolnavii în insuficiență cardiacă, mai ales dacă sînt hipertensivi, pot face, totuși, sincope în timpul efortului fizic dacă primesc arteriolodilatatoare, acestea împiedicînd vasoconstricția. Cînd mecanismele compensatoare vasoactive sînt folosite și în repaus și/sau disfuncția miocardică este marcată, efortul fizic se însoțește de hipotensiune arterială, deoarece vasodilatația arterelor mușchilor în activitate constituie o sarcină prea grea pentru o inimă care nu-și mai poate crește decît prea puțin debitul, practic numai prin tahicardie.

Vasele de rezistență în insuficiența cardiacă. Vasoconstricția selectivă se datorează creșterii tonusului nervilor simpatici, catecolaminelor circulante, angiotensinei II, ADH și, probabil, și altor substanțe vasoactive, dar la creșterea rezistențelor din fața VS participă cel mai adesea și factorii mecanici (103). **Factorii mecanici** sînt reprezentați de 1. îngroșarea pereților arteriali ca urmare a imbibiției cu apă și sare, de 2. creșterea presiunii din interstiții și, într-o oarecare măsură, de 3. creșterea volumului arterial prin hipervolemie, toți datorați retenției hidrosaline. La nivelul mușchilor în activitate, tonusul vasomotor crescut, dar mai ales creșterea rigidității parietale și, pentru arteriolele precapilare, creșterea presiunii interstițiale (tisulare), pot împiedica o arteriolodilatație adecvată. Faptul că principala cauză a diminuării capacității dilatatoare a arterelor mușchilor în activitate o reprezintă factorii mecanici este confirmată de observația că după o diureză abundentă cu natriureză, dacă bolnavul cu insuficiență cardiacă face un efort fizic mai mare, care înainte îi provoca numai dispnee, poate dezvolta o sincopă; diureza abundentă cu natriureză restabilește un răspuns aproape normal al arterelor la metaboliții cu acțiune vasodilatatoare, iar vasodilatația arterelor mușchilor activi, care este acum ușurată și prin diminuarea edemului interstițial, devine excesivă pentru posibilitățile inimii de a-și mări debitul (diminuarea volemiei cu diminuarea eficienței mecanismului diastolic plus insuficiență contractilă). La nivelul organelor vitale vasoconstricția lipsește, arterele și arteriolele fiind dilatate, ceea ce explică dublarea fluxului coronarian și creșterea, de regulă, și a celui cerebral, exceptînd stadiile avansate ale decompensării, cînd diminuă și perfuzia cerebrală.

Mecanismele prin care este indusă și întreținută vasoconstricția selectivă din insuficiența cardiacă nu sînt cunoscute decît parțial (97, 103): a. În cadrul mecanismului reflex, probabil că principalele zone reflexogene care declanșează aceste mecanisme sînt constituite de baroreceptorii de presiune ridicată din crosa aortei și carotide, cărora, în cursul efortului fizic, li se adaugă cei din mușchii activi ischemiați (101). Hipotensiunea arterială sistemică determină reducerea impulsurilor inhibitorii plecate de la nivelul mecanoreceptorilor carotidieni și aortici spre centrii simpatici medulari și spre centrii hipotalamici care controlează eliberarea de ADH, rezultînd o creștere a activității simpatice și a eliberării de ADH, iar ischemia musculară crește în mod reflex activitatea centrilor simpatici. Mai pot interveni mecanoreceptorii de presiune ridicată din atrii, care își reduc impulsurile inhibitorii și cei de presiune joasă din teritoriile splanhnic și renal, care stimulează centrii simpatici. b. Constricția arteriolei aferente și stimularea simpatică determină creșterea secreției de renină, care, prin intermediul angiotensinei II, stimulează activitatea simpatică prin mai multe mecanisme, stimulează, probabil, secreția de ADH și induce direct vasoconstricție. c. Se mai adaugă impulsuri stimulatoare plecate de la nivelul receptorilor pulmonari (edemul interstițial, creșterea rezistențelor la flux) spre centrii simpatici medulari și, probabil, influențe psihoemoționale generate de faptul că bolnavul devine conștient că afecțiunea sa este gravă și are o evoluție imprevizibilă. Serotonina ar putea avea și ea un rol în vasoconstricție (26).

O explicație pentru arterioloconstricția selectivă ar putea fi bogăția pereților vasculari în alfa-receptori simpatici, dar, probabil, intervin și alți factori (50).

Potențialul inhibitor al baroreceptorilor arteriali și atriali este diminuat în cursul insuficienței cardiace, astfel încît centrii simpatici medulari sînt parțial defrenați, ceea ce contribuie la instalarea unei activități simpatoadrenergice crescute (97). În insuficiența cardiacă creșterea reflexă a presiunii arteriale și a rezistențelor mezenterică și renală ca urmare a stimulării baroreceptorilor este mai redusă comparativ cu cea de la normali. Mecanismul acestor disfuncții nu este cunoscut. Deși cantitatea de noradrenalină din pereții arteriolari este normală, stimularea directă a simpaticului provoacă un răspuns vasomotor diminuat; este posibil ca mecanismul să constea într-o reducere a sensibilității mușchiului neted arteriolar la catecolamine sau, eventual, ca vasoconstricția să fie diminuată din cauza rigidității pereților. La unii bolnavi în insuficiență cardiacă se constată o atenuare a reflexului vasopresor la ortostatismul brusc, uneori survenind hipotensiune arterială, precum și la hipotensiunea indusă prin nitroprusiat de sodiu; creșterea noradrenalinemiei este mică, în timp ce activitatea reninei plasmatice are un comportament normal

(97). Acest fapt sugerează o deficiență doar a baroreceptorilor aortici și carotidieni, funcția baroreceptorilor renali, care, probabil, reglează eliberarea de renină, fiind normală. Bolnavii în insuficiență cardiacă cu reflexe vasopresoare atenuate au un prognostic mai nefavorabil decît cei cu reflexe normale.

Exceptînd dilatația arterelor mușchilor în activitate, indusă de produșii locali de metabolism, nu se cunosc mecanismele prin care în unele teritorii arterioconstricția este înlocuită cu arteriodilatația. S-a putut stabili însă că activarea sistemului vasoconstrictor este însoțită de o activare a sistemului vasodilatator, care are tendința de a contracara efectele primului (93). Au fost identificați receptori dopaminergici, mai ales în vasele renale, mezenterice, cerebrale și coronare, a căror stimulare provoacă vasodilatație, dar în insuficiența cardiacă dacă survine vasoconstricție, ea interesează și teritoriile splanhnic și renal. Un rol vasodilatator local l-ar putea avea unele prostaglandine (PG) din grupele E și I, primele inhibînd eliberarea de noradrenalină prin intermediul receptorilor presinaptici specifici (97). În insuficiența cardiacă congestivă sinteza de PGI_2 (prostaciclină) și $(PGE)_2$ este crescută, în general fiind corelată cu creșterea substanțelor vasoconstrictoare noradrenalina, angiotensina II și ADH. Administrarea de substanțe care reduc sinteza acestor PG, ca indometacina sau fenilbutazona, poate agrava insuficiența cardiacă, în timp ce altele care o activează, de exemplu, inhibitorul enzimei de conversie captopril (dar nu și inhibitorul similar enalapril) (15), își exercită efectul favorabil probabil și prin acest mecanism. Nu sînt cunoscute mecanismele care declanșează sinteza crescută de PG în insuficiența cardiacă. De asemenea, concentrațiile plasmatice de hormon natriuretic atrial care are și o acțiune vasodilatatoare sînt, în general, crescute. Mai există și alți mediatori umorali ca acetilcolina, unele chinine, ATP sau trombina, care provoacă vasodilatație, dar rolul lor exact în insuficiența cardiacă nu a fost precizat.

Vasele de capacitanță în insuficiența cardiacă. Ca și în cazul arterioloconstricției, în insuficiența cardiacă există o venoconstricția gradată și selectivă. Deoarece patul venos este mult mai mare decît cel arterial, el poate fi folosit cu ușurință ca un regulator al circulației de întoarcere și nu se comportă teritorial identic cu cel arterial. Venoconstricția are drept urmare o 1 întoarcere venoasă mai bună și o 2 creștere a presiunii de umplere ventriculară ceea ce favorizează mecanismul diastolic; creșterea 3 presiunii hidrostatice la capătul venos al capilarului, favorizează însă producerea edemelor. Constricția venoasă din insuficiența cardiacă este provocată de creșterea tonusului simpatic, catecolaminele circulante și angiotensina II. Cum în insuficiența cardiacă ușoară sau medie tonusul simpatic nu este crescut, venoconstricția este urmarea acțiunii catecolaminelor și angiotensinei II și se produce inițial numai la efort. Ca și în cazul arterioloconstricției, în insuficiențele cardiace severe venoconstricția poate deveni excesivă, crescînd disproporționat presiunea de umplere ventriculară; venodilatatoarele sînt capabile să suprime această venoconstricție inadecvată cu urmări defavorabile.

Venoconstricția debutează și este mai exprimată în teritoriul cutanat, venele cutanate avînd în pereții lor numeroase celule musculare netede și fiind bogat inervate. Din cauza constricției venelor cutanate, sîngele din aceste teritorii este expulzat prin intermediul venelor comunicante în venele centrale și, astfel, este sustras procesului de termoliză. Acest fapt, împreună cu reducerea fluxului sanguin cutanat datorat arterioconstricției, explică toleranța scăzută a bolnavilor în insuficiență cardiacă la stările care necesită o termoliză cutanată mai activă. În schimb, venoconstricția cutanată poate explica toleranța bună a acestora la ortostatismul prelungit. Venele mușchilor scheletali, conținînd foarte puține celule musculare netede și neavînd inervație, răspund slab la agenții vasopresori circulanți și se comportă și în insuficiența cardiacă pasiv, ca simple conducte elastice. Venele splanhnice, care constituie cel de al treilea rezervor important, sînt încă insuficient studiate la om, dar au o structură și un comportament intermediare, fiind influențate atît de factori activi, cît și de factori pasivi. În general, există un comportament funcțional invers între patul venos cutanat și cel splanhnic. În cazul creșterii presiunii venoase centrale, în ortostatism sau la frig, venele splanhnice se umplu pasiv. Totuși, în timpul efortului fizic, cu toată creșterea întoarcerii venoase și a creșterii presiunii venoase centrale, se produce o contracție activă de origine simpatoadrenergică și a venelor splanhnice. Creșterea tonusului venelor splanhnice este favorizată de influxul de Ca^{2+} în celula musculară netedă, cea a venelor cutanate de mobilizarea Ca^{2+} intracelular (33).

Venoconstricția micșorează patul venos sistemic, iar odată cu apariția retenției hidrosaline, datorită imbibiției pereților venoși și edemului interstițial, micșorarea lui se accentuează și presiunea din interior crește. La creșterea presiunii venoase contribuie hipervolemia, care găsește un pat venos puțin compliant. Importanța factorilor mecanici în reducerea complianței venelor este demonstrată de constatarea că administrarea de venodilatatoare potente nu duce la creșterea volumului venos al extremităților la bolnavii cu insuficiență cardiacă cu retenție hidrosalină importantă decît în proporție redusă, în timp ce după o prealabilă diureză abundentă, care scade presiunea interstițială și, probabil, imbibiția pereților venoși, volumul venos al extremităților crește în mod substanțial după administrarea aceluiași venodilatator și în aceeași doză (85).

Vasele capilare și schimburile metabolice în insuficiența cardiacă. Permeabilitatea capilară propriu-zisă este crescută rar și numai în stadiile avansate ale insuficienței cardiace, filtrarea crescută a lichidelor și electroliților datorîndu-se factorilor mecanici (12). Argumentul cel mai important pentru o permeabilitate normală a capilarelor în insuficiența cardiacă este concentrația scăzută a proteinelor din lichidul interstițial, valorile fiind aceleași ca la normali (0,2—0,5 g/dl). Hipoxia, incriminată în alterarea permeabilității capilarelor, este cel mai adesea nesemnificativă la bolnavii cu edeme cardiace, iar edemele lipsesc la bolnavii cu hipoxie marcată (boli congenitale ca șunturi dreapta-stînga sau bolnavi cu insuficiență ventilatorie severă). **Creșterea filtrării sărurilor și apei** se datorează, în primul rînd, 1 creșterii presiunii hidrostatice și, în mod secundar, și numai în anumite situații, 2 scăderii presiunii coloidosmotice intravasculare (a se vedea „Formarea edemelor").

Filtrarea capilară crescută ar trebui să ușureze schimburile metabolice, mai ales că circulația este încetinită, dar ele apar diminuate. Faptul se datorează, probabil, prezenței edemului interstițial și, posibil, celular, care mărește mult distanța pe care trebuie să o străbată O_2 și substanțele nutritive, pe de o parte, și CO_2 și produșii de metabolism pe de alta, între capilar și celulă sau chiar în interiorul celulei și, posibil, diminuării metabolismului general la unii bolnavi cu insuficiență cardiacă.

2. CREȘTEREA PRESIUNII DE UMPLERE VENTRICULARĂ. RETENȚIA APĂ ȘI SARE

Scăderea debitului cardiac și, odată cu aceasta, a perfuziei rinichilor determină în insuficiența cardiacă un comportament renal asemănător din punct de vedere fiziopatologic cu cel din hipovolemie. Survine o retenție de sare și apă care tinde să restabilească volumul arterial efectiv. Presiunea de umplere ventriculară crește, dar se produce congestie venoasă și este favorizată formarea edemelor. Deși unele dintre numeroasele mecanisme complicate și interdependente care duc la retenția de apă și sare nu sînt complet clarificate, cunoștințele actuale permit, totuși, o înțelegere satisfăcătoare a acestui proces adaptativ.

Retenția de apă și sare nu se datorează acțiunii izolate a nici unuia din factorii cunoscuți implicați în acest proces, ci este rezultatul unei acțiuni combinate. Faptul că în prezența unei retenții, chiar importante, de apă și sare valorile plasmatice ale uneia sau a mai multora din substanțele implicate în acest proces sînt normale (aldosteron, ADH, factorul natriuretic atrial) nu înseamnă că aceste substanțe nu intervin sau nu au intervenit în procesul respectiv; poate fi vorba de un nou echilibru, stimulii care au provocat creșterea lor dispărînd prin aceasta, sau poate exista o reactivitate crescută a efectorilor. Participarea diverșilor factori la retenția hidrosalină este inegală și/sau nesimultană, dar este evident că este vorba de un proces combinat (10).

Un mecanism cu numeroși senzori supraveghează performanța cardiacă a bolnavului cu insuficiența pompei hemodinamice, declanșînd intrarea în acțiune a variați efectori, care modifică hemodinamica renală și transportul de apă și ioni la nivelul tubilor renali. Senzorii principali sînt reprezentați de receptorii de presiune și volum din ventriculi, atrii, capilarele pulmonare, aortă, carotide, aparatul juxtaglomerular și, probabil, din ficat, iar efectorii sînt reprezentați în special de nervii simpatici renali, sistemul renină-angiotensină-aldosteron, ADH, hormonul natriuretic și PG. Scăderea volumului arterial efectiv reprezintă *primum movens*. Diminuarea distensiei pereților atriali și arteriali induce diminuarea excreției de sodiu prin urină, dar, probabil, că și semnalele plecate din ventriculul insuficient contribuie la aceasta (10).

Hemodinamica renală în insuficiența cardiacă. Ca urmare a scăderii debitului cardiac și a redistribuirii debitului VS, fluxul sanguin renal diminuează de la 20% din debitul cardiac la normali, la 10% sau chiar mai puțin, această scădere marcată fiind, probabil, datorată vasoconstricției arteriolei aferente; ca urmare filtratul glomerular scade. În primele stadii de insuficiență cardiacă se produce însă o vasoconstricție reactivă la nivelul arteriolei eferente, care este mai intensă decît cea de la nivelul arteriolei aferente. Consecutiv, fracția de filtrare crește de la 20% pînă la un maximum de 50% și, în felul acesta, debitul de filtrare nu scade, apa și electroliții ajungînd în capsula Bowman în cantitate normală. Ulterior, odată cu progresia insuficienței cardiace, debitul filtrării glomerulare se reduce paralel cu reducerea fluxului sanguin renal, fracția de filtrare scăzînd și ea în aceeași proporție, astfel încît în stadiile cele mai severe ale insuficienței cardiace filtratul glomerular este foarte redus, iar fracția de filtrare atinge procentual valori normale (pseudonormalizare) (10). Odată cu scăderea filtratului glomerular se poate produce o retenție prerenală de apă și sare și de substanțe azotate.

Filtratul glomerular fiind lipsit de proteine, înseamnă că, cu cît fracția filtrată va fi mai mare cu atît concentrația proteinelor rămase în arteriola eferentă și capilarele peritubulare va fi și ea mai mare. Presiunea coloidosmotică crescută prin această concentrare a proteinelor mărește transportul de apă din lumenul tubului în capilarele peritubulare, acesta fiind favorizat și de presiunea hidrostatică intravasculară scăzută ca urmare a constricției arteriolei eferente; odată cu apa trece și sodiul dizolvat în ea (99). Rezultatul este **o absorbție crescută de apă și sare în tubul proximal.**

Un mecanism implicat în reabsorbția crescută de sare și apă din insuficiența cardiacă este, probabil, constituit de redistribuirea fluxului sanguin intrarenal, cu devierea sa parțială dinspre corticală spre medulară. Nefronii juxtamedulari, cu ansă Henle mai lungă, au o capacitate mai mare de reabsorbție a Na^+ decît nefronii corticali, din care cauză proporția de Na^+ reabsorbit va fi mai mare (persistența acestui mecanism ar putea, eventual, explica unele situații în care recompensarea hemodinamică nu se însoțește de o ameliorare notabilă a eliminării de apă și sare) (39).

Vasoconstricția renală selectivă, atît la nivelul arteriolelor glomerulare, unde este mai exprimată în arteriola eferentă, cît și la nivelul vaselor care reglează distribuția intrarenală a sîngelui, este mediată prin nervii simpatici renali, prin noradrenalina circulantă și prin angiotensina II. Cum s-a amintit, vasele renale și aparatul juxtaglomerular constituie importante zone reflexogene, în special pentru reglarea eliberării de renină, care au rol în reglarea hemodinamicii renale și, indirect, în retenție de sare și apă.

Nu se cunosc eventualele efecte pe care le-ar putea avea asupra funcției renale staza din venele renale și edemul interstițial intrarenal în insuficiența cardiacă congestivă.

Sistemul renină-angiotensină-aldosteron. Activarea sistemului renină-angiotensină-aldosteron are o contribuție importantă la menținerea și accentuarea vasoconstricției și a retenției de apă și sare din insuficiența cardiacă cronică. Sistemul nu este activat probabil concomitent cu creșterea activității simpatice, ci într-o a doua etapă (3). Scăderea fluxului sanguin renal în arteriola aferentă, stimularea maculei *densa* prin micsorarea cantității de Na^+ și/sau Cl^- din lumenul tubilor distali, ca urmare a reabsorbției crescute de sare proximal de aceștia și stimularea directă a aparatului juxtaglomerular de către nervii simpatici, noradrenalina circulantă și ADH, sînt mecanismele principale care duc la eliberarea crescută de **renină** și la generarea unei cantități crescută de angiotensină II. **Angiotensina II**, în afara efectelor 1.vasoconstrictoare directe, cvasi identice cu cele ale noradrenalinei, 2.sensibilizează efectorii vasculari la stimularea simpatică și la catecolaminele circulante și 3.induce stimularea simpatică și eliberare de catecolamine din suprarenală, 4.produce eliberare de ADH, provoacă sete, 5.stimulează secreția de aldosteron și, probabil, 6.reduce permeabilitatea glomerulară printr-o acțiune specifică asupra unor receptori din celulele mezangiale (77). **Aldosteronul** determină o reabsorbție crescută de Na^+ în tubii distali, ionii de Na fiind schimbați cu ioni de K și cu H^+, iar apa trecînd odată cu Na^+ în interstiții. Ca urmare a acestor schimburi, dacă se absoarbe o cantitate mai mare de Na^+ poate rezulta hipopotasemie și alcaloză (30). Aldosteronul produs în cantitate crescută își exercită acțiunea un timp mai îndelungat, datorită degradării sale metabolice mai lente în ficatul cardiac cu capacitate funcțională redusă. Rezultatul tuturor acestor efecte induse direct sau indirect de creșterea producerii de angiotensină II este accentuarea vasoconstricției și a retenției de apă și sare. Un argument în favoarea acestui mecanism îl constituie observația că administrarea de inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei I în angiotensină II (captopril, enalapril) la bolnavii cu insuficiență cardiacă congestivă este urmată de scăderea rezistențelor periferice cu creșterea consecutivă a debitelor sistolic și cardiac, scăderea presiunii capilare pulmonare, creșterea marcată a fluxului sanguin renal și a filtratului glomerular, normalizarea fracției de filtrare, natriureză și diureză masivă cu resorbția sau scăderea edemelor și diminuarea concentrației plasmatice de ADH și catecolamine circulante (13, 83). Inițial, dacă, după creșterea volemiei, funcția de pompă a inimii se normalizează, semnalele care au provocat activarea sistemului renină-angiotensină-aldosteron dispar, iar secreția de renină și producerea de angiotensină II revin și ele la normal. În insuficiențele cardiace avansate, însă, sistemul este cel mai adesea, dar nu invariabil, activat maximal și permanent, mecanismul de *feedback* negativ reprezentat de creșterea angiotensinei II fiind inoperant. Nu se cunosc cauzele acestui comportament variabil al sistemului reninemic. Hipopotasemia are o acțiune inhibitoare asupra secreției de aldosteron, dar nu se știe dacă acest mecanism este operant în insuficiența cardiacă.

Hormonul antidiuretic. Unii bolnavi cu insuficiență cardiacă congestivă prezintă concentrații plasmatice crescute de ADH, în timp ce alții, aparent în aceeași situație, au concentrații normale. Secreția crescută de ADH în insuficiența cardiacă nu se datorează stimulării osmoreceptorilor, întrucît nu există hiperosmolaritate, ci hemodiluție. Eliberarea crescută și durabilă de ADH este, probabil, rezultatul 1.comportamentului anormal al receptorilor mecanici și, parțial, al 2.creșterii concentrației de angiotensină II (82).

Inițial, scăderea volumului arterial efectiv stimulează secreția de ADH, care are două acțiuni distincte: **crește reabsorbția apei libere** în canalele colectoare și provoacă **vasoconstricție**. Consecința reabsorbției crescute de apă liberă este creșterea volumului plasmatic cu hemodiluție, factori care, în mod normal, trebuie să suprime secreția crescută de ADH. Totuși, acest lucru nu se produce la o parte din bolnavii decompensați și hipervolemici. Bolnavii aceștia au un *clearence* scăzut al apei libere, prezintă intoleranță la încărcarea cu apă și se comportă bioumoral aproape ca cei cu sindrom de secreție inadecvată de ADH. Spre deosebire însă de stările cu hipersecreție autonomă izolată de ADH, în insuficiența cardiacă concentrația de Na^+ urinar este foarte scăzută, ceea ce sugerează că nu hiperproducția de ADH este factorul care determină scăderea *clearence*-ului apei libere, ci reabsorbția crescută de Na^+ împreună cu apa proximal de locul de acțiune al ADH, fapt ce face ca în canalele colectoare să ajungă foarte puțină apă. În favoarea acestei explicații pledează creșterea *clearence*-ului apei libere după o diureză osmotică.

Ca și în cazul simpaticului, probabil că și în cazul ADH, poate datorită distensiei prelungite, senzorii din atrii și artere își pierd parțial sensibilitatea la variațiile de volum și presiune, astfel încît creșterea volemiei și a volumului arterial efectiv ar trebui să fie mai mari pentru a induce suprimarea secreției de ADH. S-ar putea să intervină și parasimpaticul, a cărui activitate este scăzută. Intervenția angiotensinei II în secreția de ADH este sugerată și de faptul că secreția de ADH scade după administrarea de inhibitori ai enzimei de conversie; totuși, nu a fost găsită o corelație strînsă între activitatea reninei plasmatice și nivelul plasmatic al ADH. Întrucît în sistemul vasoconstrictor mediatorii se înlocuiesc unii pe alții, este posibil ca activitatea ADH să nu fie totdeauna necesară. Faptul că în clinică administrarea antagonistului specific al ADH — $d(CH_2)_5$ Tir (ME)AVP — a avut efecte vasorelaxante numai la bolnavii cu insuficiență cardiacă ce aveau niveluri de ADH peste normal, sugerează ca numai la aceștia ADH avea, în momentul respectiv, importanță patogenetică pentru vasoconstricție (82).

Hormonul natriuretic. Distensia pereților atriali sau creșterea presiunii intraatriale au drept rezultat, pe lîngă 1. suprimarea activității simpaticului renal, 2. inhibiția secreției de renină și ADH și 3. eliberarea crescută de PG și dopamină, și 4. eliberarea din pereții proprii a unei peptide cu efect natriuretic și vasodilatator, cunoscută mai ales sub denumirea de factor natriuretic atrial (FNA) sau hormon natriuretic. În insuficiența cardiacă congestivă concentrațiile plasmatice de hormon natriuretic sînt crescute, de regulă paralel cu disfuncția ventriculară. Peptida, a cărei structură chimică a putut fi descifrată, are efecte care se opun celor ale sistemului renină-angiotensină-aldosteron (6): a. blochează efectul vasoconstrictor al angiotensinei II, dar numai parțial pe cel al noradrenalinei; b. inhibă secreția bazală și stimulată de aldosteron; c. inhibă secreția de renină și d. antagonizează efectul tubular al aldosteronului. Nu se știe dacă are și un efect natriuretic de tip tiazidic, dar este sigur că natriureza pe care o induce nu poate fi explicată numai prin creșterea filtratului glomerular; este posibil să intervină și o deviere a fluxului sanguin intrarenal în favoarea corticalei. **Efectul vasodilatator** pare a se exercita prin activarea guanilatciclazei și formarea de cantități crescute de cGMP (guanozin monofosfat ciclic) intracelular. Infuzia de peptidă natriuretică atrială umană sintetică la voluntari sănătoși provoacă natriureză importantă la atingerea unor concentrații sanguine egale celor de hormon natriuretic găsite în insuficiența cardiacă congestivă. Lipsa de eficacitate a hormonului natriuretic în insuficiența cardiacă congestivă, cu tot nivelul plasmatic crescut, ar putea avea mai multe explicații (6): creșterea ar fi insuficientă comparativ cu necesarul de hormon; pierderea parțială a sensibilității receptorilor atriali din cauza distensiei cronice; secreția hormonului într-o formă biologică inactivă; nereceptivitatea organului efector.

* * *

Reacția renală în insuficiența cardiacă poate fi împărțită în trei faze, în raport cu activitatea ei. 1. Inițial, odată cu reducerea ușoară a volumului arterial efectiv, se produce o reabsorbție ușor crescută de apă și sare în tubul proximal datorită activării selective a simpaticului renal; organismul, fie că rămîne capabil să excrete încă sare, fie că excreția sării este diminuată. Se ajunge la un nou echilibru volemic. Sistemul renină-angiotensină-aldosteron poate fi temporar stimulat. 2. Ulterior, dacă insuficiența cardiacă progresează, sistemul renină-angiotensină-aldosteron este stimulat complet, eventual este stimulată și eliberarea celorlalți factori vasoconstrictori și este favorizată retenția de sare și apă, în special sub acțiunea ADH și, concomitent, este activat sistemul vasodilatator și natriuretic; rezultatul acestor interacțiuni este expansiunea în continuare a volumului plasmatic și extracelular în general, cu instalarea unui al doilea echilibru volemic, care poate induce inactivarea cel puțin a unora din factorii implicați. 3. Final, în insuficiența cardiacă gravă sau ireductibilă stimularea neurohormonală și hemodinamică este extremă, dar, din cauza scăderii marcate a debitului cardiac, fluxul sanguin renal și filtratul glomerular se reduc excesiv, survine o insuficiență renală de tip prerenal și, cu toată expansiunea maximală a lichidului intravascular însoțită de hemodiluție, realizarea unui nou echilibru volemic poate fi imposibilă cu tot tratamentul (insuficiența cardiacă refractară).

Importanța întoarcerii venoase pentru creșterea presiunii de umplere ventriculară a fost discutată.

FIZIOPATOLOGIA FORMĂRII EDEMELOR ÎN INSUFICIENȚA CARDIACĂ

Condiția indispensabilă pentru formarea edemelor din insuficiența cardiacă este 1. retenția de apă și sare, consecință a incapacității rinichilor de a elimina în mod normal sarea. Dacă bolnavul nu ingeră sau nu primește sare nu se formează edeme, iar dacă elimină sarea, de regulă cu ajutorul diureticelor, edemele dispar. Ceilalți factori, adică 2. creșterea presiunii venoase sistemice, 3. scăderea presiunii coloidosmotice intravasculare, 4. insuficiența drenajului limfatic și posibila 5. creștere a permeabilității capilare au, în ordinea enunțată, numai o importanță secundară (12, 39). În mod normal, încărcarea organismului cu apă și sare nu duce la formarea de edeme, deoarece surplusul de sare și apă este eliminat prin rinichi. Pentru ca să se poată forma edeme trebuie ca rinichii să nu poată să elimine acest surplus și să extindă un bilanț hidric pozitiv. În aceste condiții, ca urmare a hipervolemiei, are loc o creștere a presiunii de filtrare care generează un debit de filtrare capilară ridicat, iar volumul plasmei este refăcut continuu prin aportul exogen de lichide. Numai astfel se poate explica formarea rapidă a edemelor masive, al căror volum depășește de mai multe ori volumul plasmatic.

Retenția renală de sare și apă reprezintă în insuficiența cardiacă, așa cum s-a arătat, un mecanism compensator, apărut ca urmare a scăderii debitului cardiac, a redistribuirii debitului ventriculului stîng și a modi-

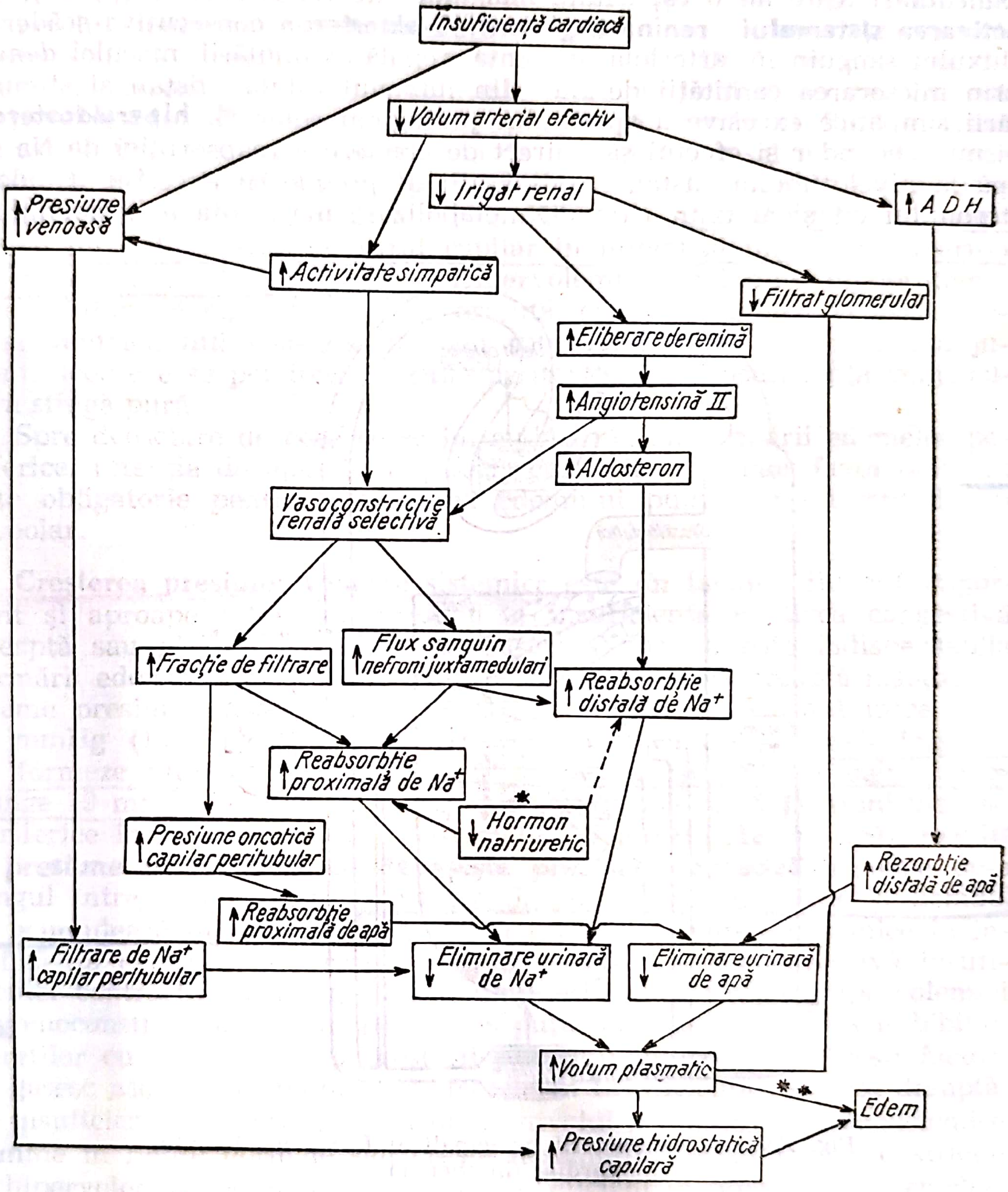

Insuficiență cardiacă
↓Volum arterial efectiv
↓Irigat renal
↑ADH
↑Presiune venoasă
↑Activitate simpatică
↓Filtrat glomerular
↑Eliberare de renină
↑Angiotensină II
↑Aldosteron
Vasoconstricție renală selectivă
↑Fracție de filtrare
↑Flux sanguin nefroni juxtamedulari
↑Reabsorbție distală de Na+
↑Reabsorbție proximală de Na+
*
↓Hormon natriuretic
↑Presiune oncotică capilar peritubular
↑Rezorbție distală de apă
↑Reabsorbție proximală de apă
↑Filtrare de Na+ capilar peritubular
↓Eliminare urinară de Na+
↓Eliminare urinară de apă
↑Volum plasmatic
**
Edem
↑Presiune hidrostatică capilară

Fig. XVII-13 — Schema mecanismelor principale ale retenției de sare și apă și formării edemului în insuficiența cardiacă:
↑=creștere, ↓=scădere, - - - →=acțiune probabilă.
* Activitate scăzută.
** Hipervolemia diluțională duce la scăderea presiunii oncotice cu creșterea presiunii efective de filtrare.

ficărilor consecutive ale hemodinamicii intrarenale. Elementele principale care concură la retenţia de apă şi sare sînt (fig. XVII-13): 1. scăderea fluxului sanguin renal, a filtratului glomerular şi creşterea variabilă a fracţiei de filtrare; 2. creşterea reabsorbţiei de sodiu şi apă în tubul proximal, ca urmare a creşterii presiunii coloidosmotice în capilarele peritubulare şi a redistribuirii fluxului sanguin intrarenal spre nefronii juxtamedulari (care au o capacitate mai mare de reabsorbţie de sodiu); 3. activarea sistemului renină-angiotensină-aldosteron consecutivă scăderii fluxului sanguin în arteriola aferentă renală, stimulării maculei *densa* prin micşorarea cantităţii de Na^+ din lumenul tubilor distali şi stimulării simpatice excesive a aparatului juxtaglomerular; 4. hiperaldosteronismul secundar şi efectul său direct de creştere a reabsorbţiei de Na şi apă la nivel tubular distal, rezultat atît al producerii excesive a aldosteronului cît şi al unui ritm de metabolizare mai lentă a hormonului

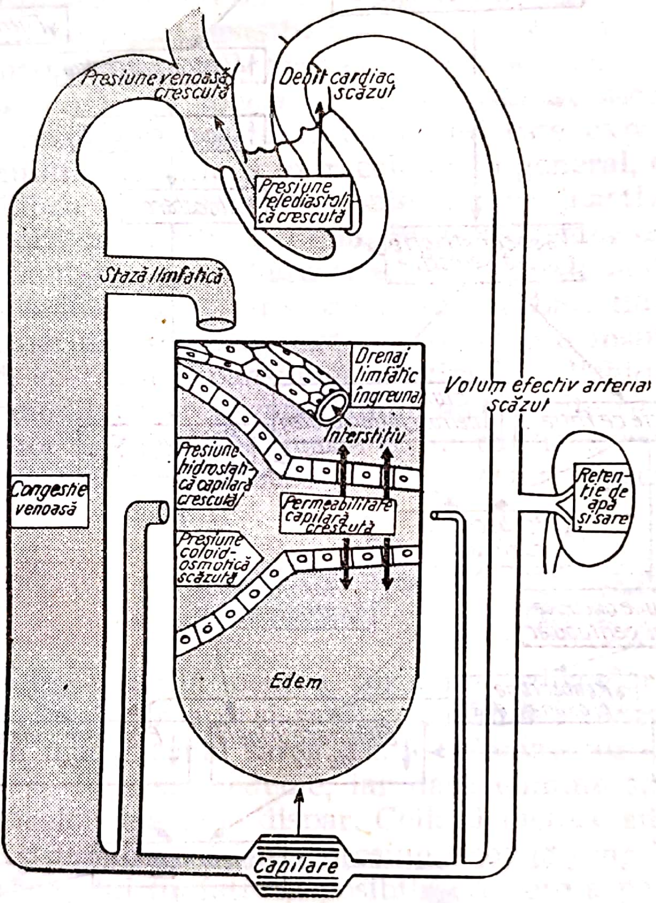

Presiune venoasă crescută
Debit cardiac scăzut
Presiune telediastolică crescută
Stază limfatică
Drenaj limfatic îngreunat
Volum efectiv arterial scăzut
Interstiţiu
Presiune hidrostatică capilară crescută
Permeabilitate capilară crescută
Presiune coloid-osmotică scăzută
Congestie venoasă
Retenţie de apă şi sare
Edem
Capilare

Fig. XVII-14 — Factorii principali ai formării edemului cardiac (în chenar).

la nivelul ficatului cardiac cu capacitatea funcţională redusă; 5. creşterea concentraţiei plasmatice de ADH — fenomen inconstant — rezultat al hemodiluţiei, parţial al creşterii concentraţiei de angiotensină II şi, ca urmare, creşterea reabsorbţiei apei libere în canalele colectoare.

ADH

Este posibil ca factorul natriuretic atrial, a cărui secreție este stimulată în insuficiența cardiacă congestivă prin distensie atrială și creșterea presiunii intraatriale, să nu-și mai poată efectua rolul său antiedematos, inhibitor al secreției de aldosteron și al efectului tubular renal al acestuia, probabil, datorită creșterii sale insuficiente.

În insuficiența cardiacă, datorită retenției renale de apă și sare, se produce hipervolemie. Hipervolemia destinde capilarele, lărgește fantele la nivelul joncțiunilor intracelulare și mărește presiunea hidrostatică intravasculară, crescînd, astfel, filtratul capilar. Dacă pe unitatea de timp traversează capilarele o cantitate mare de lichide, acestea nu pot fi resorbite la polul venos în aceeași măsură, surplusul fiind evacuat de vasele limfatice. Cînd capacitatea de transport a vaselor limfatice este saturată, lichidele filtrate încep să se acumuleze în interstiții și seroase și formează edeme și revărsate (fig. XVII-14). Organismul unui adult reține între 4—5 litri de filtrat capilar în interstiții înainte de apariția primelor semne clinice de edem. Hipervolemia mai induce hipoproteinemie diluțională și, dacă este importantă, crește presiunea venoasă înapoia ventriculului insuficient; acest ultim mecanism este numai adjuvant, deoarece se pot forma edeme periferice și în insuficiența ventriculară stîngă pură.

! Spre deosebire de ceea ce se întîmplă în cazul formării edemelor periferice, retenția de apă și sare, deși constituie un factor favorizant, nu este obligatorie pentru producerea edemului pulmonar interstițial sau alveolar.

Creșterea presiunii venoase sistemice este un factor adjuvant important și aproape totdeauna prezent în insuficiența cardiacă congestivă dreaptă sau globală netratată cu diuretice, dar nu este indispensabilă formării edemelor. De regulă, în insuficiența cardiacă dreaptă însoțită de edeme presiunea într-o venă superficială a brațului variază între 11—18 mmHg (15—24 cm apă), dar poate fi și mai mare. Edemele încep să se formeze atunci cînd presiunea hidrostatică capilară la polul venos atinge 19 mmHg (26 cm apă), ceea ce corespunde unei presiuni venoase periferice în clinostatism de aproximativ 13 mmHg (18 cm apă); rezultă o **presiune hidrostatică ce depășește presiunea oncotică** aproape de-a lungul întregului capilar, cantitatea de filtrat capilar crește și lichidul se acumulează în interstiții. Creșterea presiunii venoase sistemice în insuficiența cardiacă este rezultatul 1. stazei retrograde, consecutivă insuficienței contractile sau îngreunării umplerii inimii drepte, 2. hipervolemiei și 3. venoconstricției, într-un pat venos puțin compliant datorită imbibiției pereților cu apă și sare și creșterii presiunii interstițiale. Acești factori se găsesc asociați, însumîndu-și efectele în insuficiența cardiacă dreaptă. În insuficiența cardiacă stîngă izolată, nivelul presiunii venoase sistemice rămîne în limite normale sau crește nesemnificativ prin venoconstricție și hipervolemie, neconstituind un factor eficient în producerea edemelor.

Importanța creșterii presiunii venoase sistemice în formarea edemelor este demonstrată experimental și clinic, în edemele localizate în absența insuficienței cardiace drepte. La omul normal presiunile hidrostatice în venele membrelor inferioare sînt de aproximativ 9 mmHg (12 cm apă) în clinostatism, 41 mmHg (56 cm apă) în poziție șezîndă, 63 mmHg (85 cm apă) în ortostatism și 17 mmHg (23 cm) apă în timpul mersului. Creșterea presiunii hidrostatice în venele membrelor inferioare în raport cu gravitația explică localizarea cu predilecție a edemelor la acest nivel la bolnavii care stau în poziție șezîndă sau în ortostatism, indiferent de cauza edemelor. Există însă edeme cardiace periferice la care presiunea venoasă periferică este normală, iar deplasarea lichidului de edem se face mult mai încet decît ar fi de așteptat dacă acesta s-ar datora numai creșterii presiunii venoase, care prezintă variații rapide. Probabil că presiunea venoasă periferică poate fi singură responsabilă de formarea edemelor numai cînd depășește valorile de 26—30 mmHg (35—40 cm apă) în venele superficiale ale brațului, ceea ce este o raritate clinică în insuficiența cardiacă, iar în aceste circumstanțe insuficiența cardiacă este invariabil asociată cu retenția renală de apă și sare și, de obicei, există și ascită.

!! Creșterea presiunii venoase în mica circulație este factorul primordial și singur suficient pentru dezvoltarea edemului pulmonar interstițial sau alveolar.

Scăderea presiunii coloidosmotice intravasculare poate constitui un mecanism de producere a edemului și în insuficiența cardiacă, dar marea majoritate a cardiacilor au o proteinemie normală. **Scăderea absolută a proteinelor plasmatice** în insuficiența cardiacă este rară și se întîlnește, de obicei, în formele cronice de decompensare cardiacă. Pentru a favoriza producerea edemelor, proteinemia trebuie să fie sub 5 g/dl, respectiv, albuminemia sub 2,5—3 g/dl, situație în care se produce o creștere semnificativă a filtratului capilar, în prezența unei presiuni venoase sistemice normale sau ușor crescute. Hipoproteinemia diluțională în insuficiența cardiacă congestivă netratată este cvasi constantă, dar nu pare a avea importanță patogenetică.

Hipoproteinemia din insuficiența cardiacă cu congestie venoasă sistemică se datorează în special 1 malnutriției, pierderii de proteine prin 2 evacuarea repetată a colecțiilor lichidiene din seroase sau 3 sintezei hepatice insuficiente. Aceste condiții sînt întrunite în insuficiența cardiacă congestivă cronică, de obicei în forma refractară, în care hipoproteinemia este un factor adjuvant al producerii edemelor, secundar ca importanță față de alterarea hemodinamicii renale, hiperaldosteronism sau modificarea concentrației serice a ADH și a factorului natriuretic atrial. Dacă hipoproteinemia este prezentă în insuficiența cardiacă, corectarea sa devine un obiectiv terapeutic important, pentru a se obține un răspuns optim la medicația diuretică și reducerea sau dispariția edemelor.

Presiunea coloidosmotică interstițială reprezintă, în insuficiența cardiacă, un factor aproape neglijabil pentru formarea edemelor. Valoarea sa este nesemnificativă și nu crește — așa cum s-a amintit — nici cînd deversarea limfei în sistemul venos sistemic este îngreunată prin hipertensiune venoasă de cauză cardiacă.

Presiunea tisulară precapilară reprezintă o forță care se opune presiunii hidrostatice intravasculare, constituind în insuficiența cardiacă un mecanism antiedem. În mod normal, presiunea hidrostatică interstițială, deși prezintă variații regionale și este, în parte, dependentă de gravitație, este de numai 2—3 mmHg (3—4 cm apă). Zonele cu țesuturi laxe (pleoape) sau devenite laxe (slăbire, resorbție de edeme masive), opun o rezistență mai mică presiunii de filtrare și explică localizarea edemelor în aceste zone în pofida gravitației. Pe măsură ce edemele periferice cresc, interstițiul devine mai puțin compliant, iar presiunea hidrostatică tisulară se mărește compresia vaselor mici scăzînd fluxul sanguin și filtratul capilar, dar contribuind la creșterea presiunii în venele și în vasele limfatice mici.

Drenajul limfatic. În insuficiența cardiacă congestivă **vasele limfatice sînt dilatate, iar debitul limfatic este crescut**. Canalul toracic poate avea un calibru de 4 ori mai mare decît în mod normal și un debit de 12 ori mai mare decît cel normal, care este de 1ml/min. Deoarece deversarea limfei se face în venele sistemice, teoretic, creșterea presiunii venoase sistemice din insuficiența cardiacă ar trebui să îngreuneze drenajul limfatic. Totuși, nu este sigur dacă creșterea presiunii venoase sistemice îngreunează cu adevărat deversarea limfei, deoarece conținutul lichidului de edem în proteine rămîne sărac, ceea ce nu ar fi cazul dacă ar exista o stază limfatică semnificativă. Spre deosebire de importanța pe care o are drenajul limfatic în favorizarea edemului pulmonar hemodinamic interstițial și alveolar, în cazul formării edemelor periferice din insuficiența cardiacă importanța lui apare redusă.

Permeabilitatea capilară. În mod normal, prin membrana capilară filtrează **doar cristaloidele și apa** și o cantitate foarte mică de proteine și lipoproteine plasmatice. De aceea, în conformitate cu echilibrul de membrană Donnan, concentrația diverșilor anioni și cationi organici este aproape identică în lichidele intracapilare și în cele interstițiale, în timp ce concentrația proteinelor în lichidele interstițiale de abia atinge o zecime din cea intravasculară. Creșterea permeabilității capilare ar trebui să permită creșterea transvazării de coloide spre interstițiu, alterare ce se produce curent consecutiv acțiunii toxice directe a unor factori variați asupra membranei capilare. În aceste cazuri, trecerea de proteine în interstiții duce la creșterea presiunii coloidosmotice interstițiale și favorizează sau determină apariția edemului, acesta fiind mecanismul obișnuit al edemelor inflamatoare. Teoretic, distensia importantă a membranei capilare, ca urmare a hipervolemiei, ar putea lărgi spațiile intracelulare și permite, astfel, trecerea de proteine în cantitate mai mare în spațiul precapilar, dar acest fapt nu a fost verificat în practică. Astfel, nici unul din factorii capilari amintiți nu sînt prezenți în insuficiența cardiacă, și nu participă la formarea edemului cardiac.

!! În insuficiența cardiacă cu congestie venoasă sistemică există hipervolemie și poate exista un grad de hipoxie tisulară, factori susceptibili să mărească permeabilitatea capilară, iar trecerea sodiului și a apei în interstiții a fost găsită crescută și mai rapidă la bolnavii cu insuficiență cardiacă decît la normali. Totuși, faptul că lichidul de edem este sărac în proteine, concentrația proteinelor fiind aceeași și după recompensarea hemodinamică și egală celei din interstițiul omului sănătos, constituie un argument care anulează speculațiile privind rolul creșterii permeabilității capilare în formarea edemelor cardiace. **Creșterea transferului de apă și sare în interstiții se poate explica prin simpla creștere a presiunii**

hidrostatice capilare, iar hipoxia, cel mai adesea, este absentă sau ușoară și doar rareori atinge valorile care, experimental, duc la creșterea permeabilității capilare. Pe de altă parte, există boli cianogene severe, ca unele malformații congenitale sau emfizemul obstructiv avansat, în care, cu toată scăderea marcată a saturației sîngelui în oxigen, nu există edeme. Chiar dacă permeabilitatea capilară este realmente crescută în unele forme grave de insuficiență cardiacă, rolul ei în formarea edemelor pare să fie redus.

Spre deosebire de ceea ce se petrece în formarea edemelor periferice, permeabilitatea capilară, probabil, că este crescută în teritoriile pleural și peritoneal la bolnavii în insuficiență cardiacă prezentînd revărsate pleurale sau ascită, deoarece concentrația proteinelor în lichidele respective este în jur de 2—3 g/dl, în absența unei staze limfatice evidente în teritoriile respective.

3. DESATURAREA OXIHEMOGLOBINEI, METABOLISMUL ANAEROB ȘI CONSUMUL DE OXIGEN ÎN INSUFICIENȚA CARDIACĂ

Capacitatea maximă de captare sau nivelul maxim de utilizare a O_2 (normal peste 25 ml/min./kilocorp) este redusă în insuficiența cardiacă, din cauză că debitul cardiac maxim realizabil este mai mic, cu atît mai mic cu cît disfuncția pompei hemodinamice este mai mare. Totuși, capacitatea aerobă a bolnavului în insuficiența cardiacă este procentual mai mare la un același index cardiac, din cauza extracției crescute de O_2 pe unitatea de volum sanguin. Această desaturare mai mare a hemoglobinei oxigenate reprezintă un mecanism conpensator periferic limitat, dar important. În insuficiența cardiacă extracția crescută de O_2 pe unitatea de volum sanguin se datorează încetinirii curentului sanguin, care permite un timp de contact prelungit al eritrocitului cu peretele capilar, precum și diminuării afinității hemoglobinei pentru O_2, datorită creșterii conținutului eritrocitului în 2,3-difosfoglicerat și a acidozei tisulare. Acidoza (lactică) rezultă din instalarea unui metabolism anaerob, mai ales muscular (101). Disocierea mai ușoară a oxihemoglobinei este mai puțin avantajoasă pentru miocard, care și altfel extrage o proporție mai mare, de 65—75%, din O_2 legat de hemoglobină, cît pentru celelalte țesuturi, care ajung acum să extragă pînă la 80% din O_2 legat de hemoglobină. Extracția crescută de O_2 face ca diferența arteriovenoasă de O_2 să crească în insuficiența cardiacă. În insuficiențele cardiace severe consumul global de O_2 al organismului este scăzut și în repaus, cu toate că cel miocardic este crescut. Activitatea metabolică a țesuturilor este posibilă, totuși, prin faptul că acestea, cu excepția miocardului, pot utiliza, în parte, și un metabolism anaerob. Scăderea marcată sau extremă a debitului cardiac, vasodilatația limitată a mușchilor respiratori cu activitate obligatorie, îngreunarea difuziunii oxigenului din alveole în capilarul pulmonar și de la capilarul sistemic la celulă datorită edemului interstițial, induc un metabolism anaerob și în repaus, care poate reprezenta 30% din energia utilizată de organism. Acidoza metabolică rezultată favorizează disocierea hemoglobinei oxigenate, dar deprimă contractilitatea miocardului.

FIZIOPATOLOGIA EDEMULUI PULMONAR ACUT HEMODINAMIC

Caracteristicile fiziopatologice principale ale edemului pulmonar acut hemodinamic sînt **creşterea excesivă a presiunii hidrostatice în capilarul pulmonar**, urmată de pătrunderea lichidului interstițial în alveole și îngreunarea hematozei. A.

În mod normal, în clinostatism și în repaus, presiunea hidrostatică la polul venos al capilarului pulmonar nu depășește 12 mmHg (valori limită 3—12 mmHg, valoare medie de 8 mmHg), fiind, practic, identică cu presiunile diastolică din AS, telediastolică din VS și diastolică din artera pulmonară. La polul arterial al capilarului pulmonar presiunea hidrostatică sistolică este ceva mai mare decît la cel venos, dar mai mică decît presiunea coloidosmotică a proteinelor serice, care este în jur de 25 mmHg. În aceste condiții și în prezența unor concentrații egale de cristaloide, care dezvoltă presiuni osmotice identice de o parte și de alta a membranei capilare permeabilă pentru ele, în capilarul pulmonar există un gradient tensional puțin important, care tinde să se opună trecerii lichidelor în spațiul precapilar. Totuși, trecerea de lichide prin membrana capilară în interstițiul pulmonar este o realitate și a putut fi cuantificată. Conform conceptului Starling asupra echilibrului transmembranar aplicat la membrana capilarului pulmonar, pentru ca lichidul intravascular să filtreze în interstiții ar trebuie ca la om să existe o presiune interstițială negativă importantă. Schimburile capilare lichidiene depind de presiunea de filtrare, adică de diferența dintre presiunea generată de forțele care tind să deplaseze lichidele din capilar în interstiții și cea a forțelor care se opun acestei deplasări și de permeabilitatea membranei capilare, respectiv, de integritatea structurală a ei. Forțele care tind să extravazeze lichidele sînt presiunile hidrostatică intravasculară și coloidosmotică interstițială, iar cele care se opun transferului sînt presiunile coloidosmotică intravasculară și hidrostatică interstițială. Presiunea coloidosmotică din interstițiul pulmonar nu este cunoscută exact, fiind neomogenă, dar, dacă se consideră că este egală cu cea a limfei pulmonare, ar fi de aproximativ 6 mmHg. Dacă se consideră presiunile coloidosmotică intravasculară de 25 mmHg, cea capilară pulmonară de 8 mmHg și cea coloidosmotică interstițială de 6 mmHg, rezultă că presiunea hidrostatică interstițială trebuie să fie minimum —11 mmHg pentru ca fluidele intravasculare să poată părăsi capilarul pulmonar, cel puțin spre polul lui arterial (+8 mmHg+6 mmHg——26 mmHg=—11 mmHg) (31). Valorile negative sînt în concordanță cu rezultatele din experimentul pe animal. Această presiune interstițială negativă are, probabil, și rolul de a menține alveolele uscate și necolabate, exercitînd un efect de sucțiune în jurul lor. Presiunea hidrostatică interstițială pulmonară, deși cu valori ceva mai negative, este practic echivalentă cu presiunea intrapleurală și, ca și aceasta, suferă modificări în raport cu ciclul respirator. La normali, presiunea intrapleurală la nivelul inimii în poziție respiratorie intermediară este cu 4—5 mmHg sub presiunea atmosferică, iar la sfîrșitul unei inspirații obișnuite atinge dublul acestor valori, astfel încît la polul arterial al capilarului pulmonar din interstițiul lax, presiunea hidrostatică interstițială este suficient de negativă pentru a se produce o transvazare de lichide, posibil de-a lungul întregului ciclu respirator (31). Presiunea interstițială hidrostatică negativă își exercită efectul de sucțiune mai ales asupra capilarelor extraalveolare din interstițiul lax și mai puțin asupra celor alveolare din interstițiul dens. În aceste condiții, probabil, cantitatea cea mai mare a lichidului filtrat la polul arterial al capilarului pulmonar este evacuată de vasele limfatice, restul fiind reabsorbit la polul venos al capilarului, situat tot în spațiile laxe. Membrana capilară intactă prezintă mici fante la nivelul joncțiunilor dintre celulele endoteliale. Prin aceste fante, de aproximativ 40 nm, trec ușor apa și cristaloidele, dar numai puține coloide, cu greutate moleculară mai mică. Aceste joncțiuni sînt laxe și se lărgesc dacă presiunea hidrostatică intracapilară crește, permițînd trecerea unor coloide cu greutate moleculară mai mare și constituind *loci minoris resitentiae*, unde, la presiuni hidrostatice intravasculare ridicate, se produce efracția pereților capilari (48).

Comportamentul presiunilor hidrostatice este influențat semnificativ de gravitație. În ortostatism presiunea capilară pulmonară la vîrfurile plămînilor este de numai 3—4 mm Hg, dar atinge aproximativ 20 mm Hg și este estimată la aproximativ 30 mm Hg în timpul efortului fizic la bazele lor. Întrucît presiunea interstițială din jurul capilarelor intraalveolare nu se modifică semnificativ, la aceste presiuni hidrostatice intravasculare în poziție verticală, filtrarea de lichide din capilare în interstițiile laxe trebuie să fie netă în zonele inferioare ale plămînului.

Circulația limfei se face unidirecțional, ca urmare a compresiei vaselor limfatice prevăzute cu valve, sub acțiunea pulsațiilor arteriolelor, a variațiilor periodice ale presiunilor intratoracice consecutive mișcărilor respiratorii și, foarte probabil, și datorită motilității proprii a pereților limfaticelor. Debitul limfatic pulmonar al unui adult este în jurul a 20 ml/oră dar, datorită capacității enorme a rezervelor patului limfatic, care, în suprasolicitările cronice, se și hipertrofiază, debitul poate crește foarte mult, pînă la de zece ori la animalul de experiență (48). Toți factorii care măresc presiunea de filtrare sau permeabilitatea capilară și îngreunează drenajul limfatic, favorizează acumularea de lichide în interstițiul pulmonar (tabelul XVII-X). La aceștia se adaugă apariția efectelor

Tabelul XVII-X

Factorii care favorizează sau determină acumularea de lichid în interstițiul pulmonar

1. **Presiune capilară pulmonară crescută**
    a. expulsie insuficientă a VS sau AS (insuficiență contractilă, baraj)
    b. expulsie retrogradă (insuficiență mitrală)
    c. complianță diminuată a VS sau AS
    d. baraj venos (anatomic sau funcțional)
    e. hiperperfuzie
2. **Presiune oncotică intracapilară scăzută**
    a. diluțională (hipervolemie)
    b. absolută (hipoproteinemie)
3. **Presiune hidrostatică interstițială scăzută**
    a. presiune pleurală negativă accentuată (obstrucții acute de căi respiratorii)
    b. presiune interstițială scăzută brusc (exuflare rapidă de pneumotorax complet sau evacuare rapidă de revărsat pleural tensionat)

Continuarea tabelului XVII-X

4. Presiune oncotică interstițială crescută (nedocumentată clinic, dar posibilă teoretic)

5. Drenaj limfatic diminuat
- a. obstrucția căilor limfatice (fibroză pulmonară, carcinomatoză)
- b. creșterea presiunii venoase centrale (deversare dificilă)
- c. diminuarea pompei arteriale (obstrucții, îngustări de lumen ale arterelor bronhice, insuficiență cardiacă stîngă severă)
- d. diminuarea activității pompei respiratorii (respirație superficială)
- e. insuficiență contractilă a pereților vaselor limfatice (?) (iatrogen: anestezie)

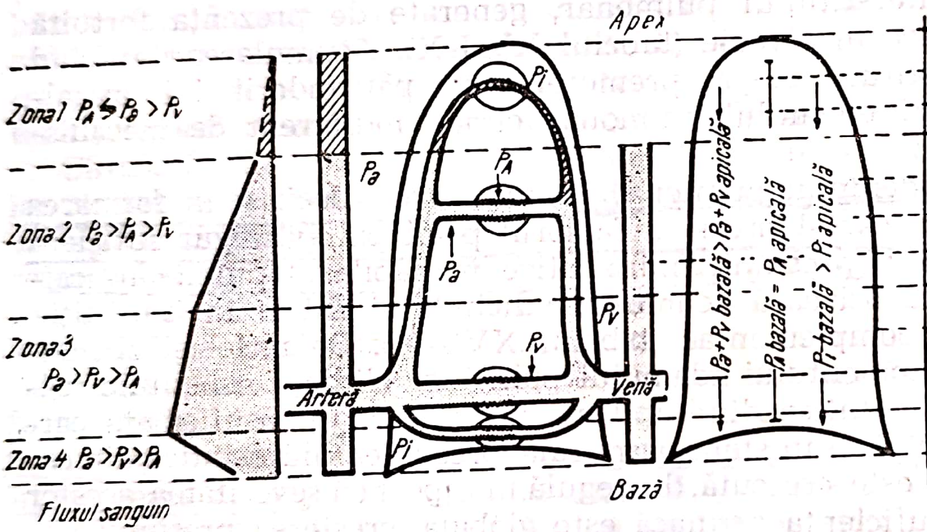
6. Creșterea permeabilității membranei (alveolo-) capilare (anoxie, acidoză, histamină, chinine, toxice, toxine, coagulare diseminată intravasculară, aspirație de conținut gastric, înec, iradiere, infecții pulmonare, reacții imunoalergice și de hipersensibilizare, traumatisme toracice)

VS=ventriculul stîng
AS=atriul stîng

osmotice asupra interstițiului pulmonar, generate de prezența fortuită de lichide neizotonice în alveole (tabelul XVII-X). Acumularea de lichid în interstițiu constituie etapa premergătoare pătrunderii lui în alveole, deci, apariției edemului pulmonar clinic, indiferent de mecanismul acestuia.

În producerea edemului pulmonar hemodinamic, deci, și în formarea edemului interstițial care-l precedă, factorul principal și singur suficient îl constituie creșterea presiunii hidrostatice în capilarul pulmonar, ceilalți factori, care favorizează acumularea lichidului filtrat în interstiții, avînd doar un rol complementar (tabelul XVII-X). De altfel și obiectivul principal al tratamentului edemului pulmonar clinic îl constituie scăderea presiunii hidrostatice din capilarul pulmonar. În insuficiența cardiacă congestivă stîngă și în stenoza mitrală, presiunea hidrostatică din capilarele pulmonare este crescută, de regulă în raport cu severitatea acestor afecțiuni. Dacă insuficiența cardiacă este globală, creșterea presiunii venoase sistemice îngreunează, probabil, drenajul limfei, iar dacă este veche, poate interveni și o disfuncție hepatică cu sinteză scăzută de proteine, mai ales de albumine, avînd ca urmare diminuarea presiunii coloidosmotice intravasculare. Hipervolemia contribuie și ea la scăderea presiunii coloidosmotice, datorită hemodiluției. Totuși, hipoproteinemia nu pare a avea importanță clinică decît de la valori sub 5 g/dl (2,5 g albumină/dl). În staza pulmonară cronică însoțită de edem interstițial se produc fibrozări ale limfaticelor, care reduc capacitatea lor de transport, și ale interstițiului, ceea ce are drept urmare creșterea rigidității pulmonare și îngreunarea difuziunii O_2. Creșterea rigidității pulmonare și creșterea rezistenței la flux datorită edemului bronșic și, eventual, a bronhoconstricției determină o respirație mai superficială, constituind un mecanism de adaptare mai economic la travaliul mușchilor respiratori, dar diminuează eficiența pompei respiratorii de propulsie a limfei, iar bronhospasmul poate scădea mult presiunea inspiratorie pleurală, deci, și pe cea interstițială, favorizînd filtrarea capilară. Dacă insuficiența cardiacă stîngă este severă sau dacă s-au produs modificări sclerotice la nivelul arterelor și arteriolelor bronhice, unda pulsului are amplitudine redusă, iar eficiența pompei arteriale de propulsie a limfei diminuează. În sfîrșit, hipoxia secundară tulburărilor de hematoză și acidoză lactică din insuficiențele cardiace severe pot, probabil, crește permeabilitatea capilară. Nu se știe însă sigur dacă unele dintre aceste mecanisme, teoretic posibile, au vreo importanță clinică, astfel încît, deocamdată, rămîn simple supoziții. Cînd creșterea presiunii hidrostatice în capilarul pulmonar se datorează unei boli ocluzive a venelor pulmonare, presiunile din AS și VS sînt normale.

Presiunea intravasculară, forțele tisulare, fluxul sanguin și schimburile capilare din plămîni nu sînt distribuite în mod uniform, ci există o neomogenitate influențată de gravitație. Sîngele, care este constituentul cel mai dens, va fi influențat cel mai puternic de efectul gravitației. În ortostatism sau în poziție șezîndă, presiunea de perfuzie efectivă din circulația pulmonară crește în sens vertical de la apex la bază cu aproximativ 1 cm H_2O (0,74 mm Hg)/cm de distanță, în timp ce presiunile pleurală



V	Q	V_A/Q	P_{O_2}	P_{CO_2}	P_N	$P_A - P_{H_2O}$
litri/min			mmHg			
0,24	0,07	3,3	132	28	553	713
0,33	0,19	1,8	121	34	558	713
0,42	0,33	1,3	114	37	562	713
0,52	0,50	1,0	108	39	566	713
0,59	0,66	0,9	102	40	571	713
0,67	0,83	0,8	98	41	574	713
0,72	0,98	0,73	95	41	577	713
0,78	1,15	0,68	92	42	579	713
0,82	1,29	0,65	89	42	582	713
0,85	0,50	1,7	87	42	584	713
5,94	6,50	0,9				

Fig. XVII-15 — Schema distribuției apico-bazale dependentă de gravitație a fluxului sanguin pulmonar și a diferențelor regionale ale ventilației alveolare și perfuziei pulmonare la un individ sănătos în ortostatism. Modificată după Ingram R. H. și Braunwald E. (48), Mc Faden E. R. și Braunwald E (65).

P_A=presiunea alveolară, P_a=presiunea arteriolară pulmonară, P_v=presiunea venoasă pulmonară, P_i=presiunea în interstițiul pulmonar; $\dot{V}_A$=ventilația alveolară; $\dot{Q}$=perfuzia alveolelor; P_{O_2}, P_{CO_2}, P_N, P_{H_2O}=presiunile parțiale ale O_2, CO_2, N și H_2O în aerul alveolar. Diferența de 47 mm Hg dintre presiunea atmosferică (760 mm Hg) și presiunea alveolară a gazelor (713 mm Hg) este datorată vaporilor de apă din aerul alveolar. În stînga figurii este reprezentat fluxul sanguin în cele 4 zone, iar în dreapta ei valorile distribuției regionale ale $\dot{V}_A$, $\dot{Q}$, P_{O_2}, P_{CO_2} și P_N. Se poate observa cum presiunile arteriolară, venoasă și interstițială cresc în sens apico-bazal datorită gravitației, în timp ce presiunea alveolară rămîne nemodificată. Datorită diferențelor dintre presiunile arteriolară, alveolară și interstițială perfuzia alveolelor crește mai mult decît ventilația lor în sens apico-bazal, exceptînd zona îngustă de la baze, raportul $\dot{V}_A/\dot{Q}$ devenind subunitar. În zona 1 presiunea arteriolară la om depășește cu puțin presiunea alveolară, dar poate fi episodic și mai mică, cînd capilarele sînt colabate.

și interstițială cresc, devenind mai pozitive cu numai 0,25 cm H_2O/cm distanță apico-bazală. Presiunea gazului intraalveolar (nu și presiunile parțiale ale O_2, CO_2 și N) nu are variații apico-bazale, astfel încît capilarele pulmonare nu suferă modificări de compresie. În schimb, toate vasele extraalveolare sînt supuse variațiilor presiunii pleurale, a cărei creștere (pozitivare) apico-bazală este mai mică decît cea a presiunii de perfuzie. Consecința acestor comportamente diferite ale presiunilor respective este o distribuție neomogenă a fluxului sanguin și o neomogenitate a raporturilor dintre ventilație și perfuzie (fig. XVII-15) (48, 65, 66).

Dacă presiunea venoasă pulmonară crește ca urmare a stazei din spatele inimii stîngi, se poate ajunge la o redistribuire a volumului de sînge intrapulmonar. Presiunea venoasă pulmonară crescută se transmite retrograd în toată rețeaua capilară, inclusiv în zona apicală. Se produce o creștere reflexă a presiunii arteriale din această zonă, care acum depășește net presiunea intraalveolară. În aceste condiții nu se produce propriu-zis o redistribuire a volumului de sînge intrapulmonar, ci doar o creștere a fluxului sanguin într-o zonă hipoperfuzată, însoțită de mărirea volumului de sînge intrapulmonar. Un fenomen asemănător, dar de amploare mai mică, se produce și în celelalte zone. Prin creșterea irigației în zonele superioare ale plămînilor schimburile gazoase sînt mai active, deoarece este folosită întreaga suprafață de schimb disponibilă. Această creștere a volumului sanguin intrapulmonar se observă numai la începutul fenomenelor de insuficiență cardiacă stîngă sau de baraj mitral; ulterior, volumul sanguin pulmonar revine, de regulă, la valori aproape de normal sau normale, patul vascular devenind necompliant, dar crește volumul lichidian extravascular. O redistribuire adevărată a fluxului sanguin intrapulmonar în poziție șezîndă sau în ortostatism, cu diminuarea lui în zonele inferioare și creșterea în zonele superioare, are loc în cursul edemului pulmonar clinic, cînd presiunea interstițială este atît de ridicată în zonele bazale încît comprimă vasele și conductele aerifere terminale. Redistribuirea fluxului sanguin intrapulmonar se produce la animalul de experiență numai după dezvoltarea edemului pulmonar acut clinic, constituind un mecanism compensator pentru hematoză.

Dacă filtrează o cantitate mare de lichid, vasele limfatice se dilată, fluxul limfatic crescînd pînă la un maximum posibil. Cînd capacitatea de transport a vaselor limfatice este depășită, lichidul extravazat începe să se acumuleze în interstițiul pulmonar. Endoteliul capilarului pulmonar este separat de epiteliul alveolar printr-un spațiu interstițial îngust și relativ dens (conținînd fibre conjunctive, fibroblaști și macrofage), mai greu distensibil, în care nu se găsesc vase limfatice. Acest spațiu se continuă cu un spațiu interstițial mai lax și mai compliant, pe unde trec bronhiolele terminale, arteriolele și venulele și unde apar primele vase limfatice. Din cauza complianței mai mari a interstițiului lax, lichidul filtrat și neevacuat de vasele limfatice se acumulează mai întîi aici, volumul și presiunea interstițială crescînd. Creșterea în continuare a cantității de lichid filtrat saturează interstițiul lax, care devine nedistensibil. Datorită presiunii interstițiale ridicate, venula, bronhiola terminală și arteriola sînt comprimate, iar lichidul destinde acum și spațiile interstițiale dense. Epiteliul alveolar, care este o prelungire a epiteliului bronșic, prezintă, spre deosebire de endoteliul capilar, joncțiuni intracelulare strînse care se lărgesc greu, rezistînd la presiuni interstiţiale mai ridicate şi constituind un obstacol pentru pătrunderea fluidelor în alveole. Surfactantul, care conţine o lipoproteină hidrofobă, ar putea juca şi el un rol în menţinerea alveolelor uscate. Dacă însă presiunea interstiţială creşte în continuare, presiunea intraalveolară de inflaţie nu i se mai poate opune, joncţiunile epiteliului alveolar cedează, se lărgesc, iar lichidul de edem interstiţial pătrunde în alveole. Iniţial, pătrunderea lichidului se face pe la colţuri, unde, raza de curbură fiind mică, în conformitate cu legea Laplace ($P=2T/r$, în care P=presiunea transmulară, T=suprafaţa de tensiune şi r=raza curburii locale), presiunea transmurală (interstiţială) este mare. Ulterior, lichidul pătrunde prin tot peretele alveolar, dislocă aerul din alveole şi suprimă funcţional o porţiune mai mică sau mai mare sau chiar întreaga suprafaţă de schimb a alveolei respective. Edemul alveolar se produce, de obicei, cînd presiunea din capilarul pulmonar depăşeşte presiunea oncotică intravasculară (25—28 mm Hg). Din cauza dispneei bolnavul stă ridicat şi, astfel, efectele gravitaţiei favorizează formarea edemului alveolar la bazele plămînilor.

Reducerea suprafeţei de schimburi gazoase are efectul unui şunt dreapta-stînga, întrucît un procent sau tot sîngele din capilarele adiacente alveolelor inundate de lichidul de edem este sustras hematozei. La aceasta se adaugă şi îngreunarea difuziunii gazelor datorită edemului interstiţial. Dacă hipoxia alveolară este mai accentuată şi presiunea parţială a O_2 alveolar scade sub 60 mm Hg, se poate declanşa reflexul arterioloconstrictor pulmonar von Euler-Liljestrand (absent însă la 1/3 din adulţii normali), care, nefiind, probabil, selectiv, duce la constricţia tuturor arteriolelor precapilare, diminuînd, astfel, şi perfuzia capilarelor din vecinătatea alveolelor aerate. Consecinţa acestor procese este instalarea unor hipoxemii arteriale, cu toată tahipneea bolnavului. Iniţial, CO_2, care difuzează mai uşor ca O_2, este eliminat satisfăcător şi nu se acumulează în sînge, în mod obişnuit existînd chiar o uşoară alcaloză respiratorie datorită hiperventrilaţiei. Dacă însă cantitatea de lichid de edem din alveole este masivă, se produce hipoventilaţie alveolară clinic manifestă, cu hipoxemie, hipercapnie şi acidoză respiratorie (pînă la comă), toţi factori care deprimă contractilitatea miocardică. Centrul respirator este stimulat maximal (mai ales prin intermediul chemoreceptorilor, al mecanoreceptorilor juxtacapilari pulmonari şi al influenţelor corticale datorite anxietăţii), iar travaliul tuturor muşchilor respiratori devine maxim, conştient şi greu de suportat. Travaliul crescut al muşchilor respiratori necesită o o irigaţie intensă, care se realizează prin redistribuirea debitului VS. Stimularea simpatică este maximă, atît la nivelul inimii, cît şi periferic. Inotropismul creşte în limitele rezervelor cardiace existente şi se produce tahicardie. Adrenalina eliberată din suprarenale explică producerea sudoraţiei, iar excesul de catecolamine, în special de noradrenalină, explică hipertensiunea arterială de la debutul accesului şi vasoconstricţia periferică marcată. Hipoxia severă şi acidoza respiratorie ar putea creşte permeabilitatea membranei aleveolocapilare, ceea ce ar favoriza efracţia membranei şi pătrunderea în alveole a coloidelor (proteinelor) şi chiar a elementelor sanguine figurate extravazate. Prezenţa lichidului în alveole declanşează reflexul de tuse şi constituie cauza apariţiei ralurilor umede. Creşterea cantităţii de hemoglobină desaturată poate provoca cianoză.

Edemul pulmonar hemodinamic se produce mai uşor cînd creşterea presiunii capilare pulmonare se instalează brusc. În general, este nevoie de peste o jumătate de oră de hipertensiune venoasă pulmonară semnificativă pentru apariţia sa. Creşterile tranzitorii ale presiunii venoase pulmonare peste 30 mm Hg se întîlnesc frecvent la unii cardiopaţi în timpul efortului, dar, de regulă, nu provoacă edem pulmonar; totuşi, un edem pulmonar acut se poate dezvolta şi în cîteva minute. Ca şi celelalte forme de dispnee cardiacă stîngă, edemul pulmonar survine mai uşor dacă VD are o funcţie sistolică normală, deoarece acesta pompează tot sîngele pe care-l primeşte, accentuînd congestia şi presiunea venoasă. Odată cu apariţia insuficienţei drepte sau dezvoltarea unei boli arteriale pulmonare, debitul pulmonar diminuează, iar edemul pulmonar, se produce mai greu. În staza pulmonară cronică cu edem interstiţial, presiunea din capilarul pulmonar trebuie să crească mai mult decît în mod obişnuit pentru a provoca edem pulmonar (uneori peste 50 mm Hg); fibroza interstiţială şi îngroşarea membranei alveolocapilare sînt, probabil, factorii care îngreunează trecerea lichidului în interstiţii şi alveole. În prezenţa unor factori favorizanţi (hipoproteinemie, drenaj limfatic diminuat) edemul pulmonar hemodinamic se produce mai uşor. Resorbţia lichidului ajuns în alveole se produce mult mai lent decît extravazarea sa.

B

O formă particulară de edem pulmonar de cauză hemodinamică este cel caracterizat prin **creşterea fluxului sanguin pulmonar regional**, ca, de exemplu, în 1. tromboembolismul pulmonar, în 2. plămînul liber de obstrucţie vasculară sau consecutiv 3 practicării unei anastomoze terapeutice între o arteră sistemică (presiune ridicată) şi una din ramurile mari ale sistemului arterial pulmonar, în teritoriul irigat de ramura respectivă. In cazul tromboembolismului acut masiv ar putea interveni o disfuncţie a VS, latentă pînă atunci, ca şi creşterea permeabilităţii capilare datorită microtrombuşilor, dar este posibil ca creşterea presiunii de perfuzie să determine, aşa cum se petrece în cazul anastomozei, o filtrare de lichid în cantitate excesivă, poate nu numai la nivelul capilarelor, ci şi al arteriolelor precapilare (65). ! Faptul că în hipertensiunea pulmonară severă nu se produce edem pulmonar se poate explica prin îngustarea lumenului vascular, care protejează capilarele faţă de creşterea presiunii din artere.

Există unele forme de edem pulmonar, ca cele de (mare) altitudine, neurogenic, după supradozaj de stupefiante, din cursul eclampsiei, după cardioversie, postanestezic, după folosirea circulaţiei extracorporeale sau cel menţionat din cursul emboliei pulmonare, în care componenta hemodinamică, reprezentată de posibila creştere iniţială şi tranzitorie a presiunii capilare pulmonare, constituie cel puţin un factor favorizant. C. În edemul pulmonar unilateral după evacuarea rapidă sub presiune pleurală intens negativă (necesară pentru reexpansiunea alveolelor colabate) a unui pneumotorax compresiv sau a unui revărsat pleural tensionat, factorul determinant îl reprezintă, după toate aparenţele, 1. **scăderea presiunii hidrostatice interstiţiale**, deşi intervine, probabil, şi 2 **alterarea surfactantului**; această formă de edem pulmonar are mai mult expresie radiologică decît clinică.

CONCLUZII

Cînd dintr-o cauză oarecare diminuează performanța inimii ca pompă hemodinamică, se declanșează o serie de mecanisme compensatoare care tind să-i restabilească performanța și să mențină debitul cardiac la nivelul cerințelor tisulare. Primele mecanisme compensatoare care intră în acțiune sînt cele centrale. Eficiența contracției crește prin folosirea mecanismului diastolic, stimularea de origine simpatică a contractilității și hipertrofie, iar creșterea frecvenței cardiace, de asemenea de origine simpatică, mărește debitul cardiac. Fiecare dintre mecanisme are unele dezavantaje și limite de eficiență. Presarcina nu poate fi crescută indefinit, din cauza proprietăților viscoelastice ale inimii și ale factorilor limitanți extramiocardici; ea determină creșterea tensiunii parietale și a necesarului de O_2 al inimii și creșterea presiunii de umplere ventriculară, care se transmite retrograd, și, peste un anumit grad, se însoțește de insuficiență valvulară atrioventriculară care-i poate anula eficiența. Creșterea inotropismului este, comparativ, mai mică decît la normali din cauza rezervelor inotrope reduse și se însoțește de creșterea consumului de O_2. Hipertrofia necesită și ea un consum mai mare de O_2. Cînd necesarul în O_2 nu poate fi asigurat se produc alterări bioenergetice și structurale care perpetuează insuficiența contractilă.

Dacă mecanismele compensatoare centrale nu pot corecta singure insuficiența de pompă a inimii, organismul mai dispune de cîteva mecanisme compensatoare periferice, care, chiar dacă numai uneori pot restabili funcția de pompă, ameliorează situația hemodinamică și permit o adaptare mai bună la aceste condiții; însă și acestea au limite și unele se însoțesc sau se pot însoți de efecte defavorabile. Activarea sistemului vasoconstrictor, în special a simpaticului și a sistemului reninic, duce la o vasoconstricție selectivă, care menține presiunea aortică suficient de ridicată pentru a asigura necesarul de sînge organelor vitale și celor cu activitate metabolică ridicată, dirijînd sîngele de la organele mai puțin active spre ultimele. Dacă însă vasoconstricția devine excesivă, crește disproporționat impedanța la ejecția VS, tinzînd să anuleze beneficiul redistribuirii debitului acestuia și inducînd o spirală vicioasă cu efecte deletere, deoarece depresia contractilității, rezultînd din creșterea rezistenței la ejecție, nu poate fi compensată decît prin dilatație suplimentară, ambele crescînd tensiunea parietală, munca inimii și necesarul de O_2. Retenția de apă și sare duce la creșterea volemiei și, împreună cu venoconstricția sistemică, la creșterea presiunii de umplere ventriculară și a eficienței mecanismului diastolic, dar acestea se însoțesc de congestie venoasă și favorizarea apariției edemelor. Încetinirea circulației și diminuarea afinității hemoglobinei față de oxigen permit țesuturilor o extracție crescută de O_2 din unitatea de volum sanguin, dar extracția este limitată, iar pentru miocard este numai puțin avantajoasă. Din cauza scăderii în continuare a debitului cardiac, a îngreunării hematozei și a difuziunii O_2 în teritoriile edemațiate, necesarul de O_2 nu mai poate fi asigurat în condițiile bazale și se instalează un metabolism anaerob progresiv cu acidoză lactică. Acidoza deprimă inotropismul și perturbă și funcțiile celorlalte organe. În stadiile finale toate mecanismele compensatoare sînt depășite și în repaus, iar activitatea organelor vitale este compromisă.

CLINICA INSUFICIENȚEI CARDIACE

Manifestările clinice ale insuficienței cardiace sînt consecința debitului cardiac insuficient și/sau ale stazei retrograde, care au repercusiuni asupra funcției și morfologiei rinichilor, plămînilor, ficatului, creierului și a celorlalte organe. La dezvoltarea manifestărilor de insuficiență cardiacă contribuie și unele din mecanismele compensatoare, în special retenția de apă și sare și creșterea activității simpatice. Manifestările clinice ale insuficienței cardiace sînt subiective și obiective, cardiace și extracardiace. Repercusiunile insuficienței de pompă, asupra funcționării principalelor organe și asupra hemodinamicii pot fi detectate cu ajutorul unor explorări funcționale specifice, care, în situații limită, devin indispensabile diagnosticului funcțional.

Manifestările clinice diferă, în primul rînd, în funcție de localizarea insuficienței de pompă, stîngă, dreaptă sau globală și, în al doilea rînd, în funcție de rapiditatea instalării acestora și de timpul scurs de la apariția lor, respectiv, dacă insuficiența cardiacă este acută sau cronică; dar mai intervin și alți factori.

INSUFICIENȚA CARDIACĂ STÎNGĂ

Simptomele și semnele insuficienței cardiace stîngi sînt generate de **staza venoasă pulmonară** și **debitul sistolic scăzut** și au ca expresie clinică extremă, pe de o parte, edemul pulmonar acut și, respectiv, șocul cardiogen pe de alta, dispnee de efort.

SIMPTOME

1. **Dispneea** în insuficiența cardiacă stîngă progresivă apare inițial numai la efort, ulterior este prezentă și în repaus, episodic sau permanent. În insuficiența stîngă acută severă, dispneea poate apărea de la început în repaus. În general, creșterea presiunii capilare pulmonare peste 18 mmHg provoacă dispnee.

Dispneea de efort nu se deosebește de cea a subiectului sănătos decît prin mărimea efortului la care apare și care, progresiv, este din ce în ce mai mică. Dacă există factori adiționali care cresc munca inimii, dispneea apare mai ușor. Uneori o dispnee echivalentă celei de efort poate apărea în repaus, dacă munca inimii depășește nivelul critic, ca în cazul unei creșteri tensionale importante sau după o masă abundentă. Dispneea vesperală, care survine după solicitările prelungite din cursul zilei, poate fi echivalată cu dispneea de efort. Din cauza instalării progresive bolnavul poate să nu-i acorde atenție un timp, iar diagnosticul să fie pus retrospectiv. Bolnavii care nu ating pragul de efort necesar producerii ei, cei care își restrîng instinctiv sau deliberat activitatea fizică, cei cu temperament flegmatic sau stoic sau bolnavii cu tulburări mintale pot să nu aibă dispnee de efort, cu toată evidența disfuncției ventriculare sau a insuficienței hemodinamice și în repaus. Dispneea de efort nu este specifică pentru insuficiența cardiacă stîngă, dar specificitatea ei crește dacă pot fi excluse celelalte cauze generatoare de acest fel de dispnee, în primul rînd bolile bronhopulmonare. În general, instalarea dispneei de efort în bolile bronhopulmonare cronice este mai lentă (luni, ani). Coexistența insuficienței cardiace stîngi cu o boală bronhopulmonară poate necesita un tratament specific pentru soluționarea dilemei, eventual un studiu hemodinamic în cursul efortului. Pentru ca dispneea de efort să fie considerată drept expresie a insuficienței cardiace stîngi trebuie să existe anumite elemente obiective de suferință cardiacă stîngă. Staza venoasă pulmonară de cauză extraventriculară se manifestă ca și cea datorită insuficienței de pompă.

Dispneea de repaus se manifestă sub patru forme principale de gravitate crescîndă: ortopneea sau dispneea de decubit, dispneea paroxistică, astmul cardiac și edemul pulmonar acut. Dispneea de repaus, de obicei, este precedată de dispneea de efort, dar ea poate fi manifestarea inițială a insuficienței cardiace stîngi (ischemie acută, salt hipertensiv și altele).

1. *Ortopneea* este forma de dispnee în care dificultatea în respirație apărută în clinostatism dispare sau diminuează în poziție șezîndă sau în ortostatism. Bolnavul evită, în general, clinostatismul, odihnindu-se sau dormind cu trunchiul ridicat (perne, fotoliu, sprijinit de o măsuță, șezînd pe marginea patului, în raport cu gradul dispneei). Inițial, dispneea apare numai la decubit prelungit sau/și în prezența unor factori favorizanți (supraîncărcare cu lichide, mese abundente) și trece repede dacă bolnavul se ridică, dar cu timpul devine permanentă, poziția șezîndă sau ortostatismul ameliorînd-o parțial. Ortostatismul scade întoarcerea venoasă, diminuînd staza pulmonară, și ameliorează funcția ventilatoare. La unii bolnavi dispneea de decubit apare numai dacă aceștia stau în decubit lateral, de obicei stîng; această formă de dispnee, denumită **trepopnee**, pare a se datora distorsiunii vaselor mari și nu este specifică insuficienței cardiace, survenind și în unele afecțiuni pulmonare. Odată cu instalarea insuficienței cardiace drepte intensitatea ortopneei poate diminua un timp, datorită scăderii congestiei venelor pulmonare dar, ulterior, odată cu creșterea retenției hidrosaline, redevine intensă. Ortopneea nu este specifică insuficienței cardiace stîngi și poate apărea și în bolile bronhopulmonare, mai ales la obezi. Ca și pentru dispneea de efort, în prezența asocierii celor două condiții, diagnosticul poate necesita un tratament de probă și/sau o explorare radiologică pulmonară sau una hemodinamică.

2. *Dispneea paroxistică* apare mai ales în timpul somnului de noapte, din care cauză este denumită și *dispnee paroxistică nocturnă*. Intensitatea dispneei este mult mai mare decît în cazul ortopneei, bolnavul fiind trezit din somn cu senzație de sufocare, iar poziția șezîndă sau ortostatismul nu aduc ușurare rapidă. Bolnavul este anxios, tahipneic, folosește mușchii respiratori accesori și, adesea, are tuse neproductivă. Accesele variază ca intensitate la același bolnav și pot fi repetitive. Uneori accesul survine ziua, în timpul somnului, după un efort fizic sau în cursul unei stări de excitație psihică marcată. Accesul este precedat frecvent de ortopnee cu zile sau luni, dar, uneori, dispneea

paroxistică este primul simptom al insuficienței ventriculare stîngi. În timpul accesului nu se aud, în general, raluri, dar există semne de suferință cardiacă stîngă. După trecerea accesului semnele de insuficiență cardiacă de repaus pot dispărea. La unii coronarieni, dispneea paroxistică se însoțește de dureri stenocardiace și este probabil ca, în producerea dispneei să intervină în grad variabil scăderea complianței VS indusă de ischemie. Specificitatea dispneei paroxistice pentru insuficiența cardiacă stîngă este mare, dar nu absolută. Bolnavii cu afecțiuni bronhopulmonare cronice, în special obstructive, pot prezenta accese de dispnee paroxistică nocturnă în afara unor complicații, ca pneumotorax sau pneumonie. Embolia pulmonară produsă în somn se poate manifesta ca dispnee paroxistică. Sindromul de apnee în somn se poate însoți și el de dispnee acută, dar accesul este scurt. Bolnavii cu anxietate se pot trezi din somn cu senzație de sufocare și să hiperventileze așezați pe marginea patului; dificultatea diagnosticului apare dacă aceștia au și afecțiuni organice ale inimii stîngi. În toate aceste situații examenul clinic în afara accesului poate fi insuficient pentru stabilirea diagnosticului. În cazul coexistenței unei boli bronhopulmonare cu una cardiacă pot fi necesare un tratament de probă și/sau explorări paraclinice.

3. *Astmul cardiac* este o formă de dispnee paroxistică însoțită de bronhospasm. **Bronhospasmul** este favorizat de congestia mucoasei bronhice, iar ralurile bronhice pot fi audibile de la distanță sub formă de sibilanță (*wheezing*), predominant expiratorie. Astmul cardiac este provocat mai ușor decît dispneea paroxistică de efortul fizic. Diferențierea lui de astmul bronșic, care poate fi indus și el de efort, poate fi uneori imposibilă în timpul accesului, mai ales dacă ultimul coexistă cu o afecțiune a inimii stîngi. Dacă diagnosticul este nesigur, iar accesul este sever, nu trebuie administrate nici morfină, nici amine simpaticomimetice cu efecte cardiace aritmogene și sistemice alfa-agoniste. Pentru clarificarea diagnosticului se procedează ca și în cazul dispneei paroxistice.

4. *Edemul pulmonar acut*, care are ca substrat anatomic edemul **interstițial** și intraalveolar, este forma cea mai gravă de dispnee cardiacă și poate fi letal. Poate constitui prima manifestare a unei insuficiențe cardiace stîngi, cronice latente sau acute (infarct miocardic indolor), dar, cel mai adesea, este precedat de alte forme de dispnee cardiacă stîngă. Este favorizat de supraîncărcările ventriculare stîngi prin rezistență a. (hipertensiune) sau volum b. (administrare i.v. de lichide), de deprésantele contractilității c. (beta-blocante simpatice, unele antiaritmice) sau de factorii care cresc volumul de sînge intrapulmonar d. (efort fizic, tahicardii marcate). Uneori nu se decelează nici o cauză favorizantă, în aceste situații intervenind, probabil e. ischemia miocardică tranzitorie silențioasă. Ca și în cazul dispneei paroxistice, accesul survine mai frecvent în timpul nopții.

Bolnavul cu edem pulmonar acut are senzație de sufocare cu sete de aer intensă, este anxios, agitat, acoperit de transpirații și nu poate sta culcat din cauza dispneei. El stă așezat cu picioarele atîrnînde sau, mai rar, în picioare, respirațiile sînt frecvente, de regulă între 30—40 pe minut, dar la copii pot atinge și 100 pe minut, în general mai ample, și se aud raluri de la distanță. Dacă dispneea este foarte intensă, aripile nasului sînt dilatate și sînt folosiți mușchii respiratori accesorii, existînd retracția inspiratorie a foselor supraclaviculare și a spațiilor intercostale, ca expresie a negativității marcate a presiunii intrapleurale. La scurt timp de la instalarea dispneei apare tuse iritativă, care devine repede productivă, bolnavul expectorînd tipic o spută abundentă, aerată, spumoasă, ca albușul de ou bătut, frecvent rozată, uneori sanguinolentă. Tegumentele sînt reci, există paloare a feței și cianoza extremităților și buzelor. [Transpirațiile, paloarea feței și răceala tegumentelor se datorează hiperactivității simpatice, iar [cianoza tulburărilor de hematoză și, în parte, extracției crescute de O_2 de către țesuturi.

La auscultația plămînilor se aud raluri umede și crepitante, la început la baze apoi, în caz de agravare a tulburărilor, urcînd progresiv pînă spre vîrfuri. Uneori există și raluri bronhice, în special sibilante și, variabil, semne de bronhospasm. Dacă tulburările regresează, ralurile coboară, apoi dispar. Intensitatea și numărul ralurilor fac auscultația cordului dificilă și pot împiedica perceperea unor sufluri sau zgomote. De regulă există tahicardie marcată, sinusală sau ectopică. Lipsa tahicardiei sugerează un bloc cardiac. În cursul accesului, dacă auscultația inimii este posibilă, se pot decela un galop ventricular stîng și/sau un suflu de regurgitație mitrală ca expresie directă a insuficienței ventriculare stîngi și, eventual, semne auscultatorii de valvulopatie mitrală sau aortică. De obicei, pulsul este bine bătut și presiunea arterială este semnificativ crescută sistolo-diastolic deasupra valorilor obișnuite ale bolnavului respectiv, ca urmare a arterioloconstricției indusă de hiperactivitatea simpaticului; în cazurile grave se produce hipotensiune arterială sau șoc cardiogen cu puls mic, filiform. Prezența unor valori tensionale crescute moderat sau chiar mai mari nu are neapărat semnificația etiologiei hipertensive a edemului pulmonar. Examenul fundului de ochi poate aduce precizări în cazurile neclare. Presiunea venoasă poate fi crescută ca urmare a venoconstricției sistemice de origine simpatică și a eventualei insuficiențe ventriculare drepte asociate. Dacă edemul pulmonar acut se datorează unui infarct miocardic, bolnavul poate avea dureri stenocardice și pot exista semne electrocardiografice tipice sau sugestive. Examenul radiografic pulmonar arată imagini caracteristice datorate prezenței lichidului în alveole. Din cauza hiperventilației, de obicei există o hipocapnie arterială, care contrastează cu hipoxemia arterială, dar dacă se produce hipoventilație alveolară, apare hipercapnie și acidoză.

Edemul pulmonar acut în forma lui completă nu poate fi confundat cu nici o altă formă de dispnee, trebuind să fie clarificată numai cauza hemodinamică sau nehemodinamică a lui. În cazurile mai ușoare sau la debutul său, poate fi confundat cu astmul bronșic, dacă există bronhospasm și sputele nu sînt caracteristice, dar în astmul bronșic nu există raluri umede, nici crepitante bazal, iar la auscultația inimii, dacă aceasta este posibilă, nu se percep zgomote anormale sau sufluri care să sugereze o afecțiune a inimii stîngi; în cazurile incerte clinic examenul radiografic pulmonar nu arată imaginea caracteristică a edemului alveolar. Dacă, totuși, nu se poate face un diagnostic clinic în cursul accesului, iar examenul radiografic pulmonar nu este posibil, se va proceda ca în cazul astmului cardiac incert și nu se va administra nici morfină, nici o amină simpaticomimetică cu acțiune sistemică, ci aminofilină și nitroglicerină, ultima neavînd nici o influență asupra crizei de astm bronșic, dar aducînd, adesea, o ușurare rapidă în caz de edem pulmonar acut hemodinamic. !!

Edemul pulmonar acut se poate dezvolta și în cîteva minute, dar, de obicei, este necesară aproximativ o jumătate de oră de creștere semnificativă a presiunii capilare pulmonare pentru producerea sa. Odată cu instalarea insuficienței cardiace drepte, a fibrozei interstițiale și a sclerozei arteriolelor pulmonare, frecvența edemului pulmonar acut diminuează. În cazurile mai ușoare edemul pulmonar acut poate retroceda spontan. Regresiunea tulburărilor este mult mai lentă decît instalarea lor, în funcție de gravitatea situației și a condițiilor etiologice necesitînd, uneori, peste 24 de ore.

Mecanismele dispneei din insuficiența cardiacă stîngă. Stimulii care fac pe bolnavul cu insuficiență cardiacă stîngă să perceapă ca suferință dificultatea obiectivă a respirației, adică dispneea, nu sînt cunoscuți precis, dar această dispnee se însoțește constant de 1. creșterea presiunii capilare pulmonare consecutivă creșterii presiunii de umplere din VS și/sau din AS. Peste 18 mmHg Datorită stazei venoase o parte din aerul din plămîni este înlocuit de sînge, capacitatea vitală diminuează iar plămînii devin mai rigizi. Odată cu apariția 2. edemului interstițial, datorat extravazării unei cantități de lichid ce depășește capacitatea de transport a limfaticelor, tulburările se accentuează, pentru a deveni maxime dacă lichidul de edem pătrunde în alveole 3. Edemul interstițial se extinde la căile aerifere pe care le îngustează, ceea ce crește rezistența la fluxul de aer, efect ce poate fi amplificat de prezența 4. spasmului bronșic. Efortul mușchilor respiratori pentru a învinge rigiditatea pulmonară și rezistența la fluxul de aer crescută, în prezența unei capacități vitale scăzute, depășește pragul critic, provoacă oboseală musculară și devine conștient. Totuși, pentru o aceeași sarcină, adică pentru realizarea aceluiași debit ventilator, bolnavul devine mai ușor dispneic dacă debitul ventilator este asigurat prin volume respiratorii mai mari, deci prin mișcări respiratorii mai rare dar mai ample, decît prin volume respiratorii mai mici, respectiv, prin respirații mai frecvente dar mai superficiale; în primul caz munca mușchilor respiratori este mai grea. Acest fapt poate explica tahipneea și amplitudinea mică a respirației la bolnavii cu insuficiență cardiacă stîngă, !! care efectuează, astfel, mai economic munca respiratorie. În producerea tahipneei, intervin, probabil, și receptorii J situați juxtacapilar în interstițiul pulmonar. Receptorii J par a fi conectați la fibrele de colagen și sînt, probabil, stimulați nu de simpla creștere a presiunii din capilarul pulmonar, ci de prezența în exces a lichidului din spațiul interstițial care alungește sau deformează fibrele de colagen (31).

S-a emis ipoteza că stimulul pentru perceperea dispneei ar fi reprezentat de dezalinierea fusurilor nervoase de la nivelul plăcilor neuromusculare, fusuri ce constituie senzorii care ar percepe tensiunea în raport cu lungimea mușchiului; dezalinierea ar provoca senzația de respirație insuficientă pentru tensiunea generată în acel moment de mușchii respiratori în activitate (10). Această ipoteză ar putea, eventual, explica de ce o respiraţie amplă asociată unei sarcini normale nu este percepută ca dispnee, în timp ce o respiraţie de amplitudine normală în prezenţa unei sarcini crescute este percepută ca disconfort, cu toate că munca respiratorie este aceeaşi.

Dispneea de efort se datorează iniţial doar creşterii tranzitorii, în timpul efortului fizic sau al echivalentului lui, a presiunii venoase şi capilare pulmonare ca urmare a întoarcerii venoase crescute, VS sau AS, în cazul stenozei mitrale, neputînd pompa sîngele suplimentar. Ulterior, cînd presiunile venoasă şi capilară pulmonară sînt crescute permanent, efortul fizic le accentuează numai. Totuşi, în perceperea dispneei de efort intervin şi produşii metabolismului muscular, în special acidul lactic, momentul apariţiei dispneei corelînd mai bine cu concentraţia sanguină a acestuia decît cu gradul creşterii presiunii venocapilare pulmonare (67).

Ortopneea se produce datorită creşterii în clinostatism a presiunilor venoasă şi capilară pulmonară. În clinostatism există o tendinţă la deplasarea lichidelor interstiţiale din extremităţile inferioare şi abdomen în circulaţia generală, cu **creşterea volemiei şi a întoarcerii venoase**. La diminuarea complianţei pulmonare se adaugă reducerea posibilităţii de expansiune a plămînilor datorită poziţiei înalte a diafragmului (mai ales dacă există şi ascită). Travaliul muşchilor respiratori este cu aproximativ 25% mai mare în clinostatism decît în ortostatism, ceea ce necesită o creştere a irigaţiei lor, deci, şi a debitului cardiac. În stadiile avansate dispneea este continuă şi la diminuarea complianţei plămînilor contribuie şi edemul cronic interstiţial.

Dispneea paroxistică se datorează măririi bruşte a presiunii venocapilare pulmonare şi prezenţei edemului interstiţial. Faptul că dispneea paroxistică şi astmul cardiac survin mai ales noaptea se datorează convergenţei unor factori care favorizează acumularea în timp scurt a sîngelui în patul venos pulmonar, cu transvazarea de lichid în interstiţii, şi a altor factori care acţionează asupra centrului respirator deprimîndu-l. La creşterea volumului de sînge intratoracic, favorizată de clinostatism, se adaugă, probabil, reducerea stimulării adrenergice a VS din cursul nopţii, eventualele creşteri tensionale generate de coşmaruri, care supraîncarcă VS, sau măririle bruşte ale întoarcerii venoase provocate de contracţia muşchilor membrelor în timpul unor mişcări involuntare în somn, care determină expulsia sîngelui stagnat în venele musculare. Depresia nocturnă a centrului respirator, care pînă la un punct este un fenomen fiziologic, permite, probabil, acumularea unei cantităţi mari de sînge în plămîni, diminuîndu-le mult complianţa — fapt neîntîlnit, în mod obişnuit, în stare de veghe, cînd dispneea de decubit apare mai repede, iar bolnavul ridicîndu-se anulează mai uşor efectele defavorabile ale clinostatismului. Acumularea acestui volum masiv de sînge intrapulmonar în cursul somnului măreşte mult rigiditatea plămînilor încît, atunci cînd bolnavul se trezeşte, ca urmare a stimulilor generaţi de distensia lor, de travaliul crescut al muşchilor respiratori şi de modificările gazelor şi pH-ului sîngelui şi se ridică, poziţia ridicată nu mai este suficientă pentru anularea rapidă a efectelor acumulării volumului mare de sînge intratoracic. Se produce o hiperventilaţie maximă prelungită, care este greu suportată. Cînd dispneea paroxistică apare în stare de veghe, ea se datorează cel mai adesea unui efort fizic excesiv sau unei stări de excitație psihică intensă, efortul fizic provocînd o întoarcere venoasă prea mare, iar stările de excitație psihică o vasoconstricție prea mare pentru inima insuficientă.

Astmul cardiac nu se deosebește, din punct de vedere clinic și fiziopatologic, de dispneea paroxistică decît prin asocierea spasmului bronșic. Acesta crește suplimentar rezistența la fluxul de aer, mărind munca mușchilor respiratori. În cursul dispneei paroxistice, dar mai ales în cursul astmului cardiac, bolnavul folosește frecvent mușchii respiratori accesori în încercarea de a-și crește capacitatea vitală.

Fiziopatologia edemului pulmonar acut a fost prezentată mai înainte.

2. **Tusea** care apare în insuficiența cardiacă stîngă și stenoza mitrală este echivalentul dispneei, pe care adesea o însoțește, dar poate surveni și singură în formele ușoare de stază venoasă pulmonară. Datorită congestiei plămînilor și mucoasei bronhice sau prezenței de lichid în alveole, tusea survine în aceleași condiții în care apar diferitele forme clinice de dispnee cardiacă. Ea poate fi neproductivă sau însoțită de expectorație mucoasă (iritația celulelor secretoare din mucoasa bronșică), spumoasă, rozată (transsudat intraalveolar conținînd eritrocite în cazul edemului pulmonar acut), hemoptoică (efracția sîngelui în alveole sau conductele aerifere) sau ruginie (celule „cardiace“, macrofage conținînd hemosiderină, în staza pulmonară cronică). În stenoza mitrală cu AS mult dilatat, tusea s-ar putea datora compresiei bronșiilor adiacente de către acesta. Tusea se mai poate datora și unor complicații ale insuficienței cardiace, în special tromboembolismului pulmonar (însoțită de spute hemoptoice) și infecțiile stazei, sau cele favorizate de aceasta (spute mucopurulente sau mucoase).

Originea cardiacă a tusei se stabilește pentru tusea izolată pe baza semnelor de insuficiență cardiacă stîngă sau de baraj mitral. Cînd tusea însoțește dispneea, cauza ei se suprapune celei a dispneei. Relativ frecvent, la vîrstnici, cu semne fizice discrete sau discutabile de insuficiență cardiacă stîngă de repaus și la bolnavii cu stenoză mitrală și semne auscultatorii mai greu audibile, tusea de origine hemodinamică (apărînd și noaptea) este atribuită bronșitei cu care, adesea, se poate asocia. Cel mai adesea radiografia pulmonară evidențiază staza venoasă pulmonară, dar uneori este necesar un tratament de probă, mai ales în cazurile intricate cu afecțiuni bronhopulmonare. Tusea însoțită de expectorație hemoptoică, în absența edemului pulmonar acut și a stenozei mitrale sau a unei infecții bronhopulmonare, pledează pentru tromboembolism pulmonar. Deși, ocazional, o embolie pulmonară poate declanșa un edem pulmonar acut, edemul pulmonar acut postembolic nu se însoțește, de regulă, de hemoptizie, aceasta survenind după retrocedarea lui.

3. **Hemoptizia** ca atare sau *expectorația hemoptoică* din insuficiența cardiacă stîngă și stenoza mitrală se produc prin efracții ale vaselor datorită creșterii marcate a presiunii venocapilare pulmonare. În staza pulmonară cronică cu valori ridicate ale presiunii venoase, ca în stenoza mitrală, hemoptizia se poate datora rupturii varicelor venelor bronhice apărute ca urmare a creșterii marcate a presiunii din venele pulmonare transmisă și venelor bronhice; în aceste cazuri sîngele pătrunde direct în căile aerifere, dar, altfel, ajunge din capilarul pulmonar mai întîi în

alveole. Infecțiile bronhopulmonare survenind la bolnavii cu stază venoasă pulmonară se pot însoți de spute hemoptoice. În stenoza mitrală hemoptizia se poate datora unui 4. infarct pulmonar neembolic. Cauza cea mai frecventă de hemoptizie survenită la un cardiac este însă 5. trombembolia pulmonară.

4. **Respirația Cheyne-Stokes** apare numai la bolnavii cu insuficiență cardiacă stîngă la care centrul respirator are o sensibilitate diminuată, de regulă prin tulburări locale de irigație (ateroscleroză), mai ales după administrare de depresante (opiacee, barbiturice); este foarte rară la copii. Scăderea debitului cardiac accentuează, probabil, tulburarea de irigație, iar somnul diminuează suplimentar sensibilitatea centrului respirator. Bolnavul poate fi trezit din somn în perioada de hiperpnee, care însă, nu este, de regulă, percepută ca dispnee, ci ca insomnie. Respirația Cheyne-Stokes poate apărea și ziua. Modificările clinice ale gazelor din sînge predispun la aritmii. Aminofilina, care stimulează centrul respirator, poate suprima acest tip de respirație periodică. În timpul apneei P_{O_2} începe să scadă, iar P_{CO_2} să crească; hipoxemia și hipercapnia stimulează centrul respirator deprimat și urmează o perioadă de hiperpnee în timpul căreia P_{O_2} începe să crească, iar P_{CO_2} să scadă. Hipocapnia rezultată inhibă centrul respirator și survine apnee, apoi ciclul se reia. Mecanismul exact al declanșării respirației Cheyne-Stokes în insuficiența cardiacă stîngă nu este cunoscut. Deoarece s-a găsit însă un timp de circulație plămîn-creier prelungit, s-a emis ipoteza că acest fapt ar determina scoaterea din funcție a factorului de protecție împotriva hiperventilației indusă de variațiile fazice ale P_{CO_2} din cursul respirației. Indiferent de explicațiile propuse, condiția *sine qua non* a respirației Cheyne-Stokes rămîne diminuarea sensibilității centrului respirator.

5. **Oboseala** (fatigabilitatea) se întîlnește mai ales în insuficiența cardiacă globală. Bolnavul este ușor fatigabil sau se simte epuizat chiar în repaus și are, adesea, senzație de slăbiciune ortostatică. Cauza principală o constituie perfuzia tisulară insuficientă, urmare a scăderii sau creșterii insuficiente a debitului cardiac. În general, este asociată cu dispneea, dar poate surveni și singură. Perfuzia tisulară inadecvată, în special cea a mușchilor scheletali, apare inițial numai la efort dar, ulterior, efortul respirator crescut din repaus poate produce senzația de epuizare; acești bolnavi au congestie venoasă pulmonară importantă și debit cardiac mic. Senzația de oboseală pare a se datora produșilor de metabolism tisular anaerob (101).

!! Perfuzia tisulară insuficientă poate fi urmarea unei hipovolemii secundară unei diureze abundente sau excesive; dispneea diminuează sau dispare, dar scăderea presiunii de umplere ventriculară determină o scădere a debitului sistolic și cardiac. Bolnavii respectivi au de obicei și hipotensiune ortostatică. Hipopotasemia și, eventual, hiponatremia ar putea accentua senzația de oboseală produsă prin hipovolemie.

Na↓
K↓

Bolnavii, care nu se pot odihni noaptea, în special din cauza dispneei, se simt obosiți ziua, mai ales dacă au primit hipnotice sau sedative. De asemenea, toxicitatea medicamentoasă, îndeosebi cea digitalică, poate provoca oboseală. În insuficiențele cardiace cronice oboseala se poate datora bilanțului caloric negativ, în special proteic, însoțit de diminuarea masei musculare. Dacă bolnavul are edeme declive importante, mersul poate provoca o senzație de greutate la nivelul membrelor inferioare.

6. **Nicturia,** care apare relativ precoce în evoluția insuficienței cardiace, poate provoca insomnie. Datorită redistribuirii debitului VS din timpul activității diurne, fluxul sanguin renal diminuează ca urmare a vasoconstricției selective, iar filtratul glomerular și cantitatea de urină se reduc. În cursul nopții, cînd activitatea fizică încetează, vasoconstricția renală diminuează sau dispare, iar formarea de urină crește, fiind favorizată de resorbția în clinostatism a unor eventuale edeme.

7. **Tulburările cerebrale,** exceptînd situațiile terminale, nu se datorează insuficienței cardiace stîngi, ci sînt doar favorizate de aceasta. Ele survin în special la bolnavii cu deficite aterosclerotice de irigație cerebrală, mai ales dacă au primit sedative și diuretice active, deoarece hipovolemia relativă poate scădea critic debitul cardiac necesar perfuziei creierului. Bolnavii pot avea cefalee, amețeli, somnolență sau insomnie, obnubilare, confuzie mintală sau chiar tulburări de tip psihotic, sau pot apărea deficite neurologice de focar și accentuarea fenomenelor de pseudobulbarism. Apariția unor tulburări rapide de ritm cardiac poate avea aceleași consecințe și în absența insuficienței cardiace. + Stenoză aortică

EXAMENUL FIZIC

Examenul fizic include examenul general, cel al cordului, arterelor și venelor și cel al organelor și țesuturilor afectate de insuficiența de pompă, în special plămînii, ficatul, splina și țesutul celular subcutanat.

1. La **examenul general,** se pot observa și aprecia: aspectul de suferință acută și/sau cronică, poziția bolnavului, gradul și tipul dispneei, felul expectorației, o eventuală cianoză, o paloare a tegumentelor, existența transpirațiilor, a tegumentelor reci sau a edemelor și alte elemente care orientează diagnosticul spre o insuficiență cardiacă stîngă acută sau cronică, izolată sau asociată cu o insuficiență cardiacă dreaptă.

2. **Examenul cordului.** La examenul cordului, de obicei se pot pune în evidență semnele bolii de bază și/sau și cele apărute odată cu instalarea insuficienței cardiace stîngi și care pot dispărea odată cu recompensarea hemodinamică.

Dilatația VS este frecventă, dar poate lipsi în 1. infarctul miocardic acut, în cazul unei 2. rupturi de pilier, de cordaje tendinoase sau de sigmoide aortice, în alte afectări cardiace acute, în 3. cardiomiopatiile restrictive sau dacă survine o 4. aritmie cardiacă rapidă, situații cînd inima nu are timp sau nu poate să se dilate la un grad detectabil prin examenul fizic. Ocazional, se poate palpa o expansiune sistolică a unei dilatații anevrismale a VS. Dilatația inimii nu constituie un semn în sine de insuficiență cardiacă, dar prezența sa o face foarte probabilă. !

Tahicardia regulată sau o *tahiaritmie* este aproape totdeauna prezentă în insuficiența stîngă manifestă, dacă nu există o disfuncție de nod sinusal, o tulburare de conducere spontană sau indusă medicamentos, în special prin digitală, sau dacă bolnavul nu a primit

!!

beta-blocante. În insuficiența VS latentă netratată, ritmul cardiac poate fi normocardiac în repaus, dar tahicardia de efort este excesivă. Tahicardia compensatoare constituie un semn de insuficiență cardiacă cel puțin latentă, dar uneori este greu de stabilit originea ei; în aceste cazuri un tratament digitalic de probă poate fi concludent.

Galopul protodiastolic constituie un semn de disfuncție ventriculară și de insuficiență cardiacă hemodinamică, cel puțin latentă. Survine în medie la 0,13—0,16 sec (0,11—0,18 sec) după zgomotul 2 de origine aortică, la fel ca și zgomotul 3 fiziologic, dar ultimul este o raritate după vîrsta de 40 de ani chiar la gravide, astfel încît peste această vîrstă un al 3-lea zgomot apărut în protodiastolă trebuie considerat patologic pînă la proba contrarie. Se produce în momentul cînd coloana de sînge ce vine din atriu lovește un perete ventricular puțin distensibil, în cazul insuficienței cardiace datorită dilatației, și, eventual, datorită și bolii de bază. În cazul unui ventricul puțin compliant ca, de exemplu, în cardiomiopatia hipertrofică, zgomotul 3 este patologic, dar nu are semnificația unei disfuncții contractile. Galopul ventricular se aude mai bine în timpul tahicardiei, cînd debitul sanguin transmitral este mai mare; el poate fi provocat prin accelerarea frecvenței cardiace (efort). De asemenea, se aude mai bine în decubit lateral stîng și în expirație completă; uneori este mai bine palpabil sau chiar vizibil decît audibil. La copii și adolescenți nu poate fi deosebit de zgomotul 3 fiziologic. În prezența unei stenoze mitrale semnificative, galopul nu se poate produce din cauza debitului transmitral mic. Un zgomot asemănător, dar neavînd semnificația galopului, apare în **supraîncărcările prin volum ale VS** în absența insuficienței cardiace și este cunoscut sub denumirea de zgomot patologic (de umplere ventriculară) de debit; el survine ceva mai devreme decît galopul ventricular și se datorează debitului mare transmitral sau transaortic de la începutul diastolei, care face să vibreze peretele ventricular funcțional normal. Apare în 1 insuficiențe mitrală sau aortică sau în 2 șunturile dreapta-stînga din comunicația interventriculară sau canalul arterial, dacă debitul sîngelui parazitar este suficient de mare. Uneori 3. un zgomot protodiastolic asemănător, fără semnificație de galop, survine în absența unei afectări cardiace în tulburările hiperchinetice (tireotoxicoză, anemii). Dacă insuficiența VS se dezvoltă pe un ventricul puțin compliant, există frecvent un galop atrial, care însă nu este semn de insuficiență cardiacă. !!

Suflul de regurgitație mitrală apare frecvent în insuficiența VS, este datorit dilatației și dispare odată cu ea. Cînd suflul de regurgitație mitrală se datorează unei insuficiențe valvulare organice, de obicei se atenuează odată cu apariția insuficienței contractile a VS, pentru a se intensifica după dispariția ei.

Accentuarea componentei pulmonare a zgomotului 2 datorită hipertensiunii pulmonare este un semn frecvent în insuficiența ventriculară stîngă, mai ales cronică.

3 **Examenul arterelor** dă indicații suplimentare privind insuficiența de pompă a VS. Se examinează caracterele pulsului și valorile presiunii arte-

riale în repaus sau după efort, sau după o altă probă provocativă, de exemplu, o probă Valsalva.

Amplitudinea pulsului este mică, dacă debitul sistolic este redus și devine filiform, în șocul cardiogen. Un puls mic și rar, are, de regulă, o semnificație gravă.

Pulsul alternant, cu cîteva excepții, reprezintă un semn de insuficiență contractilă severă. Apare mai ales în supraîncărcările ventriculare stîngi prin rezistență (hipertensiune arterială, stenoză aortică), în cardiomiopatiile de tip congestiv și în cardiopatia prin ateroscleroză coronariană. Ocazional, se întîlnește la persoane aparent normale, în cursul unei tahicardii ectopice sau după o extrasistolă ventriculară izolată. La bolnavii cu insuficiență cardiacă poate fi indus de o micșorare a întoarcerii venoase (ortostatism, venodilatatoare, sîngerare, aplicare de garouri) și diminuat sau suprimat prin creșterea întoarcerii venoase (efort, clinostatism, poziție ghemuită), este mai frecvent în caz de tahicardie și survine adesea după o extrasistolă ventriculară.

S.A.
A.T.S.
!

Alternanța pulsului se percepe cel mai bine la nivelul arterei femurale. Cînd nu este prea exprimată se detectează mai bine cu ajutorul unui aparat de măsurat tensiunea arterială. Se caracterizează printr-o pulsație mai puternică urmată de una mai slabă. Intervalul dintre pulsații este egal sau pulsația mai slabă este cu 0,01—0,03 sec mai apropiată de pulsația mai puternică **care o urmează**, niciodată de cea care o precedă, deosebindu-se astfel de bigeminism. Dacă se decomprimă artera, inițial, pe cîțiva milimetri de Hg sub valoarea presiunii sistolice, se percep numai pulsațiile puternice, numărul de mmHg fiind în raport cu severitatea insuficienței contractile. **Pulsul alternant presupune existența unui ritm cardiac regulat. Frecvent coexistă un galop ventricular stîng**. La auscultația inimii poate exista o alternanță în intensitatea zgomotelor normale sau anormale și a suflurilor. Ocazional, contracția mai slabă este atît de slabă încît nu se deschid nici sigmoidele aortice nici cele pulmonare și nu există expulsie ventriculară. În această formă de alternanță totală zgomotul 2 al contracției slabe lipsește, iar pulsul periferic este înjumătățit; se aud cele două zgomote ale contracției puternice, dar numai zgomotul 1 al contracției slabe.

!
*

Se crede că pulsul alternant se datorează unei alternanțe în numărul fibrelor miocardului ventricular care iau parte la contracție, acesta fiind mai mic în cazul contracției slabe, dar mecanismul intim nu este cunoscut. Faptul că scăderea întoarcerii venoase, tahicardia marcată sau o extrasistolă pot induce un puls alternant în prezența unor volume telediastolice ventriculare identice pentru contracțiile slabe și cele puternice, sugerează posibilitatea intervenției unui factor circulator coronarian; ventriculul umplut insuficient în aceste condiții are un debit sistolic redus. Aproape totdeauna alternanța, parțială sau totală, este concordantă, adică interesează ambii ventriculi, dar uneori poate fi cantonată numai la un singur ventricul, obișnuit la cel stîng. Ocazional, alternanța mecanică se însoțește de alternanța electrică a complexelor ventriculare.

Presiunea arterială poate fi crescută în absența unei hipertensiuni preexistente, în edemul pulmonar acut și, pasager, în unele cazuri de insuficiență cardiacă congestivă globală cronică, datorită, probabil, vasoconstricției periferice și hipervolemiei; creșterea interesează mai ales presiunea diastolică. Dacă debitul cardiac este prea mic se produce hipotensiune pînă la șoc cardiogen. Presiunea diferențială este, în general, micșorată datorită debitului sistolic mic și arterioloconstricției sistemice. La unii bolnavi cu rezerve contractile reduse efortul fizic provoacă hipotensiune arterială pînă la sincopă, debitul cardiac devenind prea mic datorită vasodilatației musculare indusă de efort; administrarea de arteriodilatatoare, care suprimă vasoconstricția selectivă din teritoriile neesențiale, favorizează producerea hipotensiunii arteriale de efort. Tratamentul cu diuretice potente provoacă hipovolemie relativă și hipotensiune sistemică. Dacă bolnavul este hipertensiv, apariția unei insuficiențe cardiace stîngi severe poate determina scăderea presiunii arteriale, mai ales sistolică (tensiune decapitată); în aceste situații se întîlnește aproape constant un galop ventricular stîng și, frecvent, un puls alternant. ht

5 **Venele periferice** de calibru mai mare pot fi destinse datorită veno- și venuloconstricției sistemice (splanhnice și cutanate) de origine simpatică.

6 **Examenul pulmonar** poate fi normal sau să deceleze semne de stază pulmonară și iritație bronșică. Dacă lichidul interstițial pătrunde în alveole apar raluri subcrepitante sau crepitante (teleinspirator) la baze; mai rar ralurile pot fi unilaterale și atunci mai ales în dreapta. Prezența de raluri numai la baza stîngă se poate datora unui infarct pulmonar, subpleural stîng dar, întrucît acumularea de lichid este influențată de gravitate, astfel de raluri pot apărea și la cei care stau mai ales în decubit lateral stîng. Congestia mucoasei bronhice poate provoca hipersecreție de mucus și apariția de raluri uscate, mai ales sibilante, și bronhospasm. Semnele de stază pulmonară și/sau de iritație bronșică sînt maxime în edemul pulmonar acut și astmul cardiac. Uneori există o diminuare a sonorității pulmonare datorită prezenței lichidului interstițial, în absența unui revărsat pleural. Hidrotoraxul, uni- sau bilateral poate apărea și în insuficiența cardiacă stîngă izolată. (HT venoasă pulmonară)

7 **Creșterea în greutate,** datorită retenției hidrosaline și chiar apariția de *edeme periferice* sînt posibile și în insuficiența cardiacă stîngă cronică izolată. Un cîștig ponderal mai mic se poate datora acumulării de lichid în interstițiul pulmonar. Edemele presupun însă o retenție de apă și sare de origine renală, datorită scăderii debitului cardiac.

INSUFICIENȚA CARDIACĂ DREAPTĂ

→ cord pulmonar
→ S.M.

Similar insuficienței cardiace stîngi, manifestările clinice ale insuficienței cardiace drepte se datorează scăderii debitului cardiac și stazei venoase retrograde, dar din cauza patului venos sistemic mare și a faptului că presiunea este normală în venele și capilarele pulmonare, este mult mai bine tolerată. Insuficiența dreaptă izolată este, mai ales, consecința cordului pulmonar cronic sau acut, a stenozei mitrale, a bolilor cardiace congenitale și, rar, a valvulopatiilor drepte cîștigate sau a altor cauze.

stazei

S.M.

SIMPTOME

Dispneea datorită insuficienței cardiace drepte este rară. Ea se produce, de regulă, în fazele terminale ale bolii și se datorează scăderii extreme a debitului cardiac, cu irigația insuficientă a mușchilor respiratori, hipoxemiei și acidozei metabolice. Bolnavii sînt cianotici și, de regulă, confuzi și au o permanentă sete de aer. Dispneea, care poate fi însoțită de ortopnee, se poate datora unei disfuncții ventilatorii de tip restrictiv, ca urmare a unui hidrotorax sau ascite voluminoase ce comprimă plămînii. Cînd cauza insuficienței cardiace drepte este o afecțiune bronhopulmonară, **dispneea pe care o provoacă aceasta precedă decompensarea și, de regulă, se accentuează odată cu apariția ei**, spre deosebire de dispneea din insuficiența cardiacă stîngă sau din stenoza mitrală, care diminuează cînd survine insuficiența VD. !

Oboseala și senzațiile de slăbiciune și/sau greutate în membrele inferioare se datorează, ca și în insuficiența stîngă, debitului cardiac mic cu formare de produși de metabolism anaerob. Tratamentul diuretic poate contribui la apariția sau accentuarea acestor simptome. K↓ Na↓

Amețeala și sincopele pot surveni în timpul efortului și se datorează hipoperfuziei cerebrale, ca urmare a incapacității VD de a-și crește suficient debitul; ele pot apărea și în absența unei insuficiențe contractile, dacă obstrucția din fața VD este severă (stenoză pulmonară strînsă), la fel ca în cazul VS (stenoză aortică strînsă).

Simptomele digestive se datorează, în special, **stazei venoase abdominale**, cu congestia ficatului și edemului tractului gastrointestinal. Hepatomegalia de stază destinde capsula Glison și este, din această cauză, un timp dureroasă, apoi devine indoloră (fibroză cu ficat puțin distensibil). Bolnavul se plînge de dureri în epigastru și spre dreapta sau de senzație de greutate epigastrică, uneori accentuate de efort. Anorexia, greața, vărsăturile, balonările abdominale postprandiale și constipația se datorează edemului mucoasei, inactivității și, în parte, ascitei. În insuficiențele grave, de regulă preterminal, pot apărea dureri abdominale difuze și balonare abdominală, însoțite, ocazional, de scaune sanguinolente, datorită perfuziei intestinale compromise (debit cardiac mic, vasoconstricție) și infarctizărilor de la nivelul venulelor. Anorexia, greața și vărsăturile se pot datora digitalei sau altor medicamente, iar scaunele sanguinolente ulcerațiilor intestinale provocate de clorura de potasiu sau clorotiazidă. KCl

Oliguria este consecința scăderii perfuziei renale și a creșterii reabsorbției de apă și sare și este mai exprimată în perioada de formare a edemelor și terminal. Staza venoasă din micul bazin poate accentua sau face manifeste fenomenele de **prostatism** (congestia prostatei). **Nicturia** este frecventă.

EXAMENUL FIZIC

La examenul fizic general bolnavii cu insuficiență cardiacă dreaptă apar, de regulă, cianotici.

1. **Cianoza** provocată de insuficiența VD are, de obicei, un mecanism periferic, datorîndu-se extragerii crescute de O_2 de către țesuturi. Numai în cazurile evoluînd cu debit cardiac extrem de redus, de obicei terminale, cianoza are și o componentă centrală și atunci se însoțește de hipoxemie arterială. Din cauză că insuficiența cardiacă dreaptă este cel mai adesea urmarea unei afecțiuni bronhopulmonare, care determină hipoxemie arterială sau, uneori, a unei afecțiuni cu scurtcircuit dreapta-stînga, ea se asociază frecvent cu o cianoză centrală care nu se datorează insuficienței cardiace; cînd aceasta apare, cianoza se accentuează. !

2. **Cașexia cardiacă** survine în stadiile înaintate sau terminale ale insuficienței cardiace drepte sau globale cu evoluție lungă. Se datorează asocierii mai multor factori. Unii determină malnutriție: anorexie cu ingestie redusă de alimente, vărsături, absorbție diminuată de aminoacizi și grăsimi prin mucoasa intestinală edemațiată și, ocazional, pierderi de proteine în cazul enteropatiei exsudative. Pot exista pierderi de proteine prin evacuări repetate de colecții lichidiene și, ocazional, prin urină, iar ficatul de stază și hipoperfuzat sintetizează proteine în cantitate insuficientă. În afară de aceasta, la acești bolnavi metabolismul total poate fi crescut, ca urmare a travaliului mărit al mușchilor respiratori, a unei hipertrofii cardiace masive (stenoză aortică, hipertensiune veche) și a prezenței unei stări subfebrile. Uneori cașexia cardiacă sugerează o tumoare malignă sau o altă boală consumptivă.

Venoconstricție cutanată

3. **Febra** sau **subfebra** pot fi provocate, uneori, de insuficiența cardiacă dreaptă sau globală severă, dar, cînd există, cel mai adesea se datorează altor cauze. Venoconstricția cutanată excesivă poate îngreuna termoliza și să determine creșteri ale temperaturii pînă spre 38°C, care dispar odată cu recompensarea hemodinamică. Înainte de a eticheta febra ca fiind datorată insuficienței cardiace trebuie excluse celelalte cauze posibile, dar mai ales 1. endocardita infecțioasă, 2. tromboemboliile pulmonare, 3. infarctul pulmonar neembolic, 4. tromboflebitele și 5. infecțiile bronhopulmonare. Ascensiunile termice mai mari de 38°C nu se datorează insuficienței cardiace.

4. **Icterul** franc de origine hepatică apare mai ales în insuficiența dreaptă instalată acut, dar poate fi prezent și în cea cronică severă, mai ales dacă există și insuficiență tricuspidiană. Subicterul este însă mai frecvent, iar o hiperbilirubinemie subclinică este foarte frecventă. Datorită stazei venoase și hipoperfuziei ficatului, excreția bilirubinei este perturbată și ea se acumulează în sînge; hiperbilirubinemia este atît de tip direct, cît și de tip indirect. ! Ocazional, există un grad de colestază intrahepatică (trombi biliari). Un subicter și, mai rar, un icter franc pot fi expresia unei hemolize extravasculare, datorită unui infarct hemoragic, de regulă pulmonar; în acest caz hiperbilirubinemia este de tip indirect. Din cauza disfuncției hepatice acest icter prin mecanism prehepatic poate apărea după infarcte relativ mici, care altfel nu l-ar fi produs.

5. **Examenul cordului** poate fi îngreunat în cazul enfizemului pulmonar, al unui edem parietal important sau a prezenței de lichid în pericard sau pleură. Cu puține excepții, există o mărire a VD ale cărui pulsații se pot palpa sub apendicele xifoid. Dilatația VD lipsește în unele forme de cardiomiopatii restrictive, în pericardita constrictivă, stenoza tricuspidiană și

încă în cîteva situații rare. La auscultație, semnul cel mai caracteristic este **galopul protodiastolic drept**, care se aude cel mai bine la nivelul apendicelui xifoid și/sau pe marginea stîngă a sternului în spațiile intercostale IV și V în timpul unei inspirații profunde. Dacă însă complianța VD este foarte redusă, la fel ca în cazul suflului de insuficiență tricuspidiană, galopul ventricular drept nu se accentuează în inspirație, deoarece debitul transtricuspidian nu crește semnificativ. Ca și în cazul VS, și în VD se poate produce un zgomot 3 anormal, în absența unei disfuncții sistolice, dacă complianța VD este diminuată sau un zgomot 3 patologic de debit în caz de insuficiență tricuspidiană, comunicație interatrială sau insuficiență pulmonară importantă. ***Suflul de insuficiență tricuspidiană*** funcțională se datorează dilatației VD și poate dispărea odată cu recompensarea hemodinamică; el se intensifică în timpul inspirației profunde (creșterea umplerii ventriculare) dacă VD este compliant. Suflul de insuficiență tricuspidiană organică diminuează odată cu instalarea insuficienței VD.

⇒ puls venos sistolic
↓
exoftalmi

Se mai pot ausculta semnele bolii de bază, iar în cazurile în care insuficiența VD este urmarea **hipertensiunii pulmonare** se pot decela semnele acesteia, accentuarea componentei pulmonare a zgomotului 2 și, uneori, prezența pulsațiilor parasternale în spațiile II—III intercostale stîngi ale arterei pulmonare dilatate. Un **galop atrial drept** se aude mai frecvent în cazul în care insuficiența hemodinamică se produce la un VD cu complianță scăzută. **Tahicardia** este cvasi constantă, dar fibrilația atrială este rară în insuficiența cardiacă dreaptă izolată. Uneori coexistă un *hidropericard*, a cărui patogenie este identică cu cea a edemului. Deoarece, de regulă, este puțin abundent și se dezvoltă lent, nu are implicații hemodinamice și nu modifică notabil rezultatul examenului fizic al cordului.

FA-cloro

6. **Examenul vaselor sanguine** este, uneori, decisiv pentru diagnosticul clinic. Pulsul arterial și presiunea sanguină nu sînt caracteristice pentru insuficiența cardiacă dreaptă, în schimb ***distenția venelor sistemice*** și *caracterele pulsului venos* sînt specifice. Din cauza stazei venoase presiunea din AD crește și se transmite retrograd provocînd distensia venelor sistemice; se mai poate asocia veno- și venuloconstricție cutanată și splahnică, cu micșorarea patului venos și accentuarea turgescenței venelor mai mari. Venele de pe fața dorsală a mîinilor rămîn turgescente și cînd acestea, ridicate progresiv, ajung la nivelul unghiului Louis, iar jugularele nu se aplatizează odată cu ridicarea trunchiului. Metoda cea mai bună de a aprecia creșterea presiunii venoase este observarea pulsului venos la nivelul jugularei interne, care, neavînd valvule, se comportă ca un tub monometric. AD se găsește la 5 cm sub unghiul Louis, atît în clinostatism cît și în ortostatism, iar amplitudinea maximă a pulsului jugular la normali se observă cînd trunchiul este ridicat la aproximativ 30° și este situat la cel mult 3—4 cm deasupra unghiului Louis, presiunea intravasculară fiind de 8—9 cm coloană sînge sau apă (5 cm+3—4 cm). La bolnavii cu stază, amplitudinea maximă a pulsului jugular intern se situează mai sus (distensia venei diminuează oscilațiile proximal) și, uneori, chiar în poziție șezîndă sau în ortostatism, turgescența mare a venei face ca amplitudinea maximă a pulsului venos să se situeze la lobul urechii sau mai sus (venele temporale). **La efort, jugularele nu se micșorează ca la normali, ci se destind** suplimentar, iar în inspirație pro- !

în inspir

fundă, în loc să se aplatizeze, pot deveni mai turgescente (semnul Kussmaul) dacă VD sau AD (stenoză tricuspidă) sînt necompliante. De asemenea, compresia pentru un minut a abdomenului sau numai a ficatului, provoacă sau accentuează turgescența jugularelor (la normali turgescența inițială este scurtă), semn că VD sau AD nu pot prelua tot sîngele expulzat mecanic din abdomen (reflux abdomino-jugular) sau ficat (reflux hepato-jugular); manevra este utilă în cazurile latente de insuficiență cardiacă dreaptă și pentru diferențierea unei hepatomegalii de cauză hemodinamică (refluxul abdomino-jugular pozitiv) de una de altă cauză. Unda atrială presistolică (a) apare proeminentă dacă ritmul este sinusal. În caz de insuficiență tricuspidiană se poate vedea un **puls venos sistolic**, care se propagă uneori pînă la nivelul globilor oculari, adesea ușor exoftalmici din cauza edemului retroorbitar și a stazei venoase, provocînd pulsația lor sistolică. Înregistrarea pulsului venos jugular este rareori necesară pentru diagnostic.

7 **Hepatomegalia** este urmarea stazei venoase și precedă formarea edemelor, dacă insuficiența cardiacă dreaptă nu survine la un bolnav cu ciroză atrofică preexistentă. Inițial este dureroasă, spontan și la palpare, și reductibilă odată cu recompensarea hemodinamică, dar devine indoloră, fermă și ireductibilă în cazurile vechi, datorită fibrozei sau cirozei indusă de staza venoasă cronică. La început poate fi nedetactabilă în repaus, dar provoacă dureri în timpul efortului (hepatalgia de efort). Odată cu apariția cirozei cardiace, ficatul devenind necompresibil, refluxul hepato-jugular dispare (nu și cel abdomino-jugular). Necroza centrolobulară din insuficiența dreaptă severă poate provoca icter, hipertransaminazemie și insuficiență hepatocelulară; dacă necroza este masivă, tabloul clinic poate fi asemănător unei precome hepatice. În caz de insuficiență tricuspidiană ficatul poate prezenta *expansiuni sistolice*. Uneori, în cazuri cu AD mult hipertrofiat și care se golește greu, poate exista o *expansiune presistolică* a ficatului, datorită transmiterii retrograde a undei atriale; această pulsație este mai ușor înregistrabilă decît palpabilă sau vizibilă.

8 **Splenomegalia** survine la aproximativ 20% din bolnavii cu insuficiență cardiacă dreaptă cronică și se datorează congestiei pasive a venei splenice. De obicei coexistă cu o fibroză sau ciroză hepatică și este fermă și indoloră cînd devine palpabilă.

9 **Edemul subcutanat** din insuficiența cardiacă dreaptă este un semn tardiv și apare mai ales în formele cronice. În patogenia lui intervin mai mulți factori (a se vedea „Fiziopatologia edemului cardiac“) și apariția sa nu se corelează bine cu nivelul presiunii venoase sistemice. Edemul este precedat de o retenție hidrosalină de 4—5 litri înainte de a deveni manifest și se acumulează în părțile declive, unde presiunea hidrostatică este mai mare, precum și în zonele cu țesut subcutanat mai lax. Din această cauză edemele se formează mai întîi în regiunea sacrată la bolnavii care stau culcați în pat, se deplasează cu poziția, fiind mai exprimate pe partea paralizată la hemiplegicii care stau culcați, de regulă, pe acea parte sau pot apărea periorbitar (mai ales la copii, la care țesutul subcutanat periorbitar este foarte lax). Inițial, edemul membrelor inferioare (perimaleolar) dispare după repausul din cursul nopții, dar cu progresia bolii edemul devine permanent, se extinde spre părțile superioare ale cor-

Conc. proteinelor 0,2-0,5 g/dl

pului și se poate generaliza (anasarcă). Dacă persistă mai mult timp, din moale devine ferm, datorită fibrozei provocate de iritația mecanică prelungită. Dacă este masiv și, mai ales, dacă se dezvoltă repede, tegumentele se pot fisura sau se formează bule și flictene cutanate, din care se scurge lichidul de edem. Edemele vechi și voluminoase se complică cu celulită fibrozantă, pahidermie și pigmentări cutanate, în special pe fața dorsală a picioarelor și în regiunile pretibiale, iar fisurile tegumentelor devin poartă de intrare a infecțiilor, ulcerațiile vindecîndu-se greu dacă edemul persistă.

10 **Ascita** din insuficiența cardiacă dreaptă se dezvoltă, în general, mai tîrziu, după apariția edemelor. Se datorează creșterii presiunii atît în venele hepatice cît și în cele peritoneale. În producerea ascitei intervine, pe lîngă hipertensiunea venoasă, o permeabilitate capilară crescută, deoarece concentrația proteinelor din lichidul de ascită este de 2—3 g/dl, egală cu cea a proteinelor din limfa hepatică, ea fiind de 5—6 ori mai mare decît concentrația maximă a proteinelor din lichidul de edem (0,2—0,5 g/dl). Faptul că ascita apare cel mai adesea după instalarea edemelor se datorează, probabil, anulării factorului reprezentat de creșterea permeabilității capilare de către presiunea hidrostatică ridicată de la nivelul membrelor inferioare. Ascita apare mai ușor la bolnavii cu o afectare hepatică preexistentă. La bolnavii cu creștere marcată a presiunii din AD (pericardita constrictivă, afecțiuni organice ale tricuspidei, cardiomiopatie restrictivă) ascita poate preceda apariția edemelor sau/și este mai importantă decît acestea. În patogenia ei poate interveni și scăderea presiunii coloidosmotice a proteinelor plasmatice, care survine în insuficiența dreaptă veche. !

11 **Examenul pulmonar** poate oferi date privind etiopatogenia insuficienței cardiace drepte izolate, frecvent o afecțiune bronhopulmonară, sau a celei secundare unei afecțiuni a inimii stîngi. Uneori insuficiența cardiacă dreaptă este cauza apariției unui hidrotorax uni- sau bilateral.

INSUFICIENȚA CARDIACĂ GLOBALĂ (BIVENTRICULARĂ)

Cel mai adesea insuficiența cardiacă biventriculară nu apare simultan; de obicei, insuficiența dreaptă se dezvoltă după și din cauza insuficienței ventriculare stîngi, care provoacă hipertensiune pulmonară și, numai ca excepție, insuficiența stîngă apare după cea dreaptă și nesigur din cauza ei. Insuficiența biventriculară poate fi concomitentă de la debut și să se datoreze aceleiași cauze (cardiomiopatie, miocardită, tamponadă), dar și în aceste cazuri, de regulă, domină insuficiența unuia dintre ventriculi, mai ales a VS. Hemodinamic, scăderea debitului cardiac este însoțită de hipertensiune venoasă pulmonară și sistemică și cel mai adesea și de hipertensiune pulmonară arterială, iar manifestările clinice se datorează asocierii acestor factori.

Manifestările clinice reunesc simptomele și semnele insuficienței stîngi cu a celei drepte, în grade variabile. Cînd insuficiența VD se datorează insuficienței cardiace stîngi, simptomele și, parțial, semnele de stază pulmonară diminuează, deoarece debitul sistolic al VD scade și odată cu acesta !

și volumul de sînge și presiunile venoasă și capilară pulmonare; toate formele de dispnee de repaus provocate de staza venoasă pulmonară, precum și tusea cardiacă și, eventual, expectorația se ameliorează ca frecvență și amploare, dar dispneea de efort persistă neinfluențată.

Hidrotoraxul apare mai ales în insuficiența cardiacă globală, deoarece venele pleurale sînt tributare atît venelor pulmonare, cît și celor sistemice (prin venele azygos); cînd există hipertensiune numai într-unul din teritoriile venoase, de obicei celălalt sistem venos asigură drenajul lichidului transvazat în exces. Patogenia hidrotoraxului este asemănătoare cu cea a edemului cardiac, dar, ca și în cazul ascitei, intervine și o creștere a permeabilității capilare, deoarece conținutul în proteine al lichidului pleural poate ajunge pînă la 3 g/dl. Un factor favorizant l-ar constitui presiunea pleurală joasă.

DR. Hidrotoraxul este, cel mai adesea, bilateral, dar este mai exprimat în dreapta iar cînd este unilateral este mai frecvent în această parte. Nu se cunosc cauzele acestei predispoziții, dar este posibil ca atît poziția de decubit lateral drept, pe care o preferă de regulă bolnavii decompensați, cît și suprafața mai mare de transsudație a pleurei drepte să aibă un rol. Unii au observat o frecvență mai mare a localizării revărsatului pleural pe partea ventriculului afectat în cazul insuficienței univentriculare. Un revărsat pleural drept izolat se întîlnește mai ales în caz de creștere marcată a presiunii venoase sistemice (stenoză tricuspidiană, pericardită constrictivă), dar este rar în cordul pulmonar cronic; ipoteza comprimării venei azygos mari de către cordul drept dilatat sau a venelor pulmonar drepte de către AD dilatat nu a putut fi dovedită. Revărsatul pleural unilateral stîng se produce mai ales la bolnavii cu hipertensiune venoasă pulmonară; și aici ipoteza comprimării venei azygos mică sau a venelor pulmonare stîngi nu a putut fi dovedită. De obicei, revărsatele se produc în marea cavitate pleurală, dar pot fi și interlobare. Odată cu apariția unui hidrotorax, dispneea se accentuează datorită reducerii capacității vitale. Cel mai adesea recompensarea hemodinamică duce la resorbția revărsatului pleural, dar există cazuri de revărsate persistente, uneori interlobare. În insuficiențele cardiace vechi conținutul în proteine al revărsatului cronic poate crește transformîndu-se în exsudat, în absența unei cauze detectabile, mai probabil prin infecții subclinice sau infarcte subpleurale.

EXPLORAREA PARACLINICĂ ÎN INSUFICIENȚA CARDIACĂ

În general, explorările de laborator nu sînt necesare pentru stabilirea diagnosticului de insuficiență cardiacă, dar în unele cazuri pot deveni indispensabile pentru precizarea factorilor etiologici. Ele permit o apreciere mai exactă a gradului insuficienței cardiace și/sau a disfuncției miocardice și, implicit, a evoluției și prognosticului. De asemenea, permit aprecierea repercusiunilor insuficienței cardiace asupra funcției diferitelor organe. Metodele invazive se folosesc aproape numai în vederea intervenției chirurgicale sau pentru diagnosticului etiologic.

Examenul radiologic convențional. Explorarea radiologică convențională se limitează la examenul cardiotoracic, care oferă date privind mă-

Index cardiotoracic $\leqslant 0{,}5$

rimea și configurația inimii și permite aprecierea circulației pulmonare și sistemice.

Mărimea inimii, apreciată mai ales ca raport cardiotoracic (normal $\leqslant 0{,}5$) sau ca volum prin calcul planimetric (normal $\leqslant 450\ cm^3/m^2$ la femei și $\leqslant 500\ cm^3/m^2$ la bărbați), este asociată frecvent cu insuficiență cardiacă, dar corelația este relativ slabă. O mărire rapidă a inimii este un indicator bun, deși, prin ea însăși mărirea inimii nu constituie un semn de insuficiență cardiacă hemodinamică. În unele forme de insuficiență cardiacă acută, în pericardita constrictivă în unele forme de cardiomiopatii restrictive decompensate, dimensiunile inimii pot fi normale. Configurația inimii oferă date valoroase în stabilirea etiopatogeniei.

Semnele radiologice de creștere a presiunii venoase și capilare pulmonare se datorează redistribuirii sîngelui în plămîni, edemului interstițial și alveolar și transsudatelor în cavitățile pleurale. Creșterea presiunii capilare pulmonare între 13—17 mmHg se transmite pînă la vîrfuri, determinînd o creștere reflexă a presiunii arteriolare în aceste zone hipoperfuzate, urmată de creșterea perfuziei; consecința anatomoradiologică este egalizarea calibrului venelor de la baze cu cele dinspre vîrfuri, normal mai subțiri. La presiuni capilare pulmonare de peste 18 mmHg, pînă la 25 mmHg, se produce edem interstițial și perivascular, care, fiind mai important în zonele declive, determină compresia venelor din zonele bazale, cu redistribuirea sîngelui pulmonar dinspre baze spre vîrfuri, zonele apicale devenind mai perfuzate decît cele bazale; consecința anatomoradiologică este creșterea marcată a calibrului venelor pulmonare din cîmpurile pulmonare superioare, care apar ramificate (coarne de cerb). Prezența edemului interstițial perivascular și peribronșic determină o estompare a contururilor vaselor centrale și periferice, care apar mai groase, iar din cauza congestiei venoase, și o accentuare a manșoanelor peribronhice, care au și ele margini imprecise (ortoröntgenograd). Prezența edemului în interstițiul pulmonar determină o voalare a cîmpurilor pulmonare, mai ales perihilar sau o imagine microreticulară în cazurile mai vechi (fibroză). Acumularea de lichid de edem în spațiile interlobulare, care în mod normal nu sînt vizibile pe radiografii, le face vizibile, mai ales dacă se produce și o fibrozare (edem prelungit), sub forma unor opacități lineare, denumite linii Kerley. Liniile Kerley nu sînt specifice insuficienței cardiace stîngi, putînd apărea și în alte circumstanțe (inflamații fibroase septale de diverse cauze). Se văd mai bine: a) ca linii Kerley B spre baze (presiune hidrostatică crescută), fiind, în general, perpendiculare pe suprafața pleurală și juxtaiacente ei, orizontale laterale sau verticale supradiafragmatic, subțiri (0,5—1 mm) și scurte (1—3 cm) și b) ca linii Kerley A, perihilar (septuri interlobulare bine dezvoltate în lingula și lobul mediu), întinzîndu-se spre periferie, dar neatingînd-o, mai lungi (4—6 cm) decît primele și ceva mai groase (1—2 mm). Liniile Kerley pot dispărea odată cu recompensarea hemodinamică, dacă nu s-a produs un proces fibrotic. Acumularea lichidului de edem în spațiile subpleurale (viscerale) se produce spre bazele pulmonare, uneori periscizural.

Dacă lichidul se acumulează subpleural în porțiunile laterale, apare o opacitate în zona sinusului costodiafragmatic care simulează un revărsat pleural (dar nu are mobilitatea acestuia), dacă se acumulează sub pleura diafragmatică simulează o ascensiune a diafragmului, iar dacă se acumulează în spațiile periscizurale, scizurile devin vizibile sau poate fi simulată o colecție interlobară.

Pătrunderea lichidului interstițial în alveole dislocă o parte din aerul alveolar, plămînul devenind mai opac. Deoarece edemul alveolar se produce mai ales în porțiunile declive, imaginile radiologice sînt mai exprimate spre baze și în zonele centrale ale plămînilor. El apare sub forma de pete imprecis delimitate, confluente, fără topografie segmentară sau lobară, neomogene și, de obicei, bilaterale, mai mult sau mai puțin simetrice. Ocazional, opacitățile sînt unilaterale sau predominant unilaterale, posibil, în raport cu poziția bolnavului. Frecvent sînt situate în cele 2/3 interne ale plămînilor, astfel încît, în raport cu umbra mediastinală, iau aspectul unor „aripi de fluture“ sau „de liliac“. O caracteristică a imaginii radiologice de edem alveolar o constituie fugacitatea ei, imaginea putînd dispărea chiar în cîteva ore dacă resorbția edemului este rapidă. Prin aceasta se deosebește de marea majoritate a opacităților pulmonare cu care ar putea fi confundată în condiții clinice asemănătoare (în afara edemului pulmonar acut nehemodinamic), în special bronhopneumonia, plămînul de șoc, alveolitele de hipersensibilizare, toxicitatea oxigenului sau embolii pulmonare multiple. În plus, în cazul edemului alveolar, densitatea imaginii radiologice este mai mică, deoarece, de regulă, numai o parte din aerul conținut în alveole este expulzat. Imaginea radiologică în edemul pulmonar de cauză nehemodinamică poate fi identică, deși, de obicei, localizarea edemului este mai puțin influențată de gravitație.

În cazul unei presiuni venoase pulmonare ridicată, lichidul de edem poate pătrunde și în cavitatea pleurală, mai ales cînd există și o hipertensiune venoasă sistemică. De obicei, lichidul se acumulează în marea cavitate pleurală și apare mai întîi în sinusul costodiafragmatic, dar uneori se găsește numai în scizurile interlobare, pretînd la confuzie cu o tumoare. Cel mai adesea opacitatea interlobară dispare odată cu reconpensarea hemodinamică (tumori fantomă), uneori însă colecția persistă mai mult timp, probabil, prin cavitate închisă la margini, datorită proceselor adezive preexistente. Chiar revărsatele pleurale mari nu produc, de regulă, o deplasare a mediastinului din cauza rigidității plămînilor.

O consecință a creșterii presiunii capilare pulmonare este apariția hipertensiunii pulmonare reactive. În aceste cazuri, artera pulmonară și ramurile ei mari apar dilatate; un semn radiologic bun de hipertensiune pulmonară îl constituie mărirea diametrului arterei pulmonare drepte descendente la peste 16 mm (normal 9—16 mm). Cu timpul, ramurile mici ale arterei pulmonare apar îngustate (spasm, scleroză), arterele mari arătînd ca amputate.

Hipertensiunea venoasă sistemică, dacă este importantă, poate provoca dilatația venelor cave, a venelor hepatice și a venelor azygos. Dilatația venei cave inferioare, a venelor hepatice și a venei azygos mică este mai greu de identificat la examenul radiologic convențional. Vena cavă superioară dilatată lărgește umbra mediastinală superioară spre dreapta, iar o venă azygos mare anormal dilatată, apare ca o opacitate piriformă în primul spațiu intercostal drept. Dacă există insuficiență tricuspidiană, venele cave pot prezenta expansiuni sistolice.

Examenul electrocardiografic. Electrocardiograma nu are valoare diagnostică directă în insuficiența cardiacă. Ea este aproape totdeauna anormală, dar reflectă practic modificările induse de boala de bază, inclusiv hipertrofia și dilatația camerală. O deviere posterioară a vectorului AS, cu accentuarea negativității undei P în V_1, dezvoltată rapid, poate reprezenta un semn de insuficiență acută a VS. Dacă dilatațiile cavităților sau chiar hipertrofia se reduc sau dispari, unele modificări electrocardiografice se reduc sau dispar și ele, iar voltajul undelor, în special de depolarizare, micșorat de edem, poate să crească.

P negativ V_1

Timpul de circulație este prelungit în insuficiența cardiacă în teritoriul ventriculului afectat. Deși există posibilitatea măsurării timpului de circulație separat pentru teritoriul fiecărui ventricul (de exemplu, timpul braț-limbă minus timpul braț-plămîn), metoda este folosită rar pentru diagnosticul insuficienței cardiace, examenul radiologic pulmonar (pentru staza venoasă pulmonară), provocarea refluxului abdomino-jugular sau determinarea presiunii venoase periferice fiind mai simplu de efectuat. Prelungirea timpului de circulație se poate datora și policitemiei (vîscozitate crescută) sau mixedemului, cazuri în care alungirea este egală în ambele teritorii. Determinarea timpului de circulație este utilă în diferențierea insuficiențelor cardiace cu debit crescut, cînd poate fi normal sau chiar scurtat și în diferențierea dispneei cardiace de cea pulmonară (timpi de circulație normali în teritoriul VS).

Presiunea venoasă periferică, măsurată cu ajutorul unui manometru într-o venă superficială a brațului, oferă date mai precise decît determinarea presiunii venoase centrale cu ajutorul inspecției pulsului jugular. O presiune venoasă de peste 12 cm apă este anormală. În cazurile de insuficiență cardiacă dreaptă incipientă sau de stenoză tricuspidiană ușoară, presiunea venoasă poate fi normală în repaus, dar crește anormal odată cu creșterea întoarcerii venoase (reflux hepato- sau abdomino-jugular, ridicarea membrelor inferioare). În cazul stazei venoase sistemice de origine cardiacă, presiunea venoasă periferică este crescută și în teritoriul venei cave inferioare.

Manevra Valsalva a fost propusă ca o metodă simplă pentru detectarea, la patul bolnavului, a insuficienței contractile incipiente a VS. Deși palparea pulsului poate fi suficientă, datele obținute sînt mai precise dacă pulsul și presiunea arterială sînt înregistrate prin intermediul unui ac introdus arteră. Bolnavul, după o inspirație profundă, face o expirație forțată cu glota închisă timp de 15—30 de secunde, cel mai bine suflînd într-un manometru aneroid și căutînd să mențină o presiune de aproximativ 40 mmHg. Datorită presiunii pozitive intratoracice crescute, întoarcerea venoasă diminuează și presiunea venoasă crește, iar debitul sistolic se micșorează. La normali de obicei, se produc 4 faze distincte: 1. creșterea inițială bruscă și ușoară a presiunii sistolice și diastolice (golirea venelor pulmonare cu creșterea umplerii VS și comprimarea aortei cu transmiterea presiunii intratoracice crescute la periferie), însoțită de o scădere reflexă (baroreceptori carotidieni) a frecvenței cardiace; 2. scăderea progresivă marcată a presiunii arteriale medii și micșorarea presiunii diferențiale (întoarcere venoasă diminuată cu umplere micșorată a VS, însoțită de accelerarea reflexă a frecvenței cardiace; 3. la încetarea manevrei, scăderea bruscă în continuare, dar de durată scurtă a presiunii arteriale (decompresia aortei și a venelor pulmonare); urmată de 4. creșterea marcată a presiunilor sistolică și diastolică deasupra valorilor inițiale, cu mărirea presiunii pulsului (umplere bună a VS cu sîngele stocat în venele sistemice și prelungirea vasoconstricției reflexe, indusă de fazele 2 și 3), însoțită de scăderea reflexă a frecvenței cardiace. În insuficiența cardiacă fazele 1 și 3 sînt normale, dar fazele 2 și 4 lipsesc. Datorită faptului că VS se găsește din punct de vedere funcțional pe o curbă Starling aplatizată și pe porțiunea verticală a curbei raportului dintre presiunea și volumul telediastolice ventriculare, diminuarea întoarcerii venoase deși scade presiunea de umplere ventriculară, nu scade notabil volumul telediastolic; debitul sistolic nu scade, iar accelerarea reflexă a frecvenței cardiace lipsește. Neexistînd nici vasoconstricție reflexă nici creștere semnificativă a umplerii ventriculare la încetarea manevrei, faza 4 lipsește, fiind înlocuită de revenirea presiunii arteriale la valorile inițiale, curba presiunii arteriale avînd forma unui dreptunghi, și nu există accelerarea ritmului cardiac.

În caz de emfizem pulmonar, răspunsul este de tip normal, dar exagerat, în special al fazei 4. O simplificare a metodei o constituie urmărirea numai a frecvenței cardiace (preferabil electrocardiografic). Manevra Valsalva este net patologică în insuficiențele cardiace stîngi severe sau/și biventriculare, dar are aceleași caractere ca în insuficiența cardiacă și în stenozele strînse mitrală sau aortică (este operativă numai compresia și decompresia aortei, fluxul transstenotic nemodificîndu-se semnificativ).

Cateterismul cardiac, cu sau fără angiocardiografie, nu este necesar decît în cazuri de excepție pentru diagnosticul insuficienței cardiace, dar poate fi indispensabil pentru stabilirea etiologiei ei. Sub formă de cateterism drept, folosind un cateter flotant de tip Swan-Ganz, are o importanță mare în tratamentul insuficienței acute de pompă, permițînd cuantificarea gradului acesteia. De asemenea, prin intermediul probelor de efort și a studiilor de cardiomecanică, permite diagnosticul mai exact al insuficienței cardiace latente clinic. O dată anormală, dar izolată, de hemodinamică nu constituie un semn sigur de insuficiență de pompă, ea putîndu-se datora și altei cauze decît insuficiența cardiacă. În afară de aceasta, sensibilitatea unor indicatori este relativ mică din cauza variațiilor mari ale zonei normalului (spre exemplu, debitul sau indexul cardiac). Datele obținute prin cateterism sînt mai utile pentru urmărirea evoluției insuficienței cardiace la același bolnav decît pentru diagnosticul în sine al insuficienței cardiace, exceptînd formele latente. De obicei, debitele (indexul) sistolic și cardiac (cu excepția insuficienței cardiace cu debit crescut) sînt scăzute în repaus sau nu cresc suficient la efort, respectiv, fracția de ejecție (FE) a VS este scăzută (sub 55%) în repaus (exceptînd insuficiența mitrală organică) sau nu crește suficient (cu peste 5%) la efort, iar presiunea telediastolică este crescută de partea ventriculului insuficient (dar poate fi crescută și numai prin complianță ventriculară scăzută). Aprecierea contractilității VS se bazează pe utilizarea a 5 grupe principale de indicatori (8); 1. indicii izometrici (dP/dt; $dP/dt/P$; $dP/dt/DP_{40}$; $d\sigma/dt$; $d\sigma/dt/\sigma$, V_{mf} sau $dP/dt/P_{maxim}$; V_{max}; P_0) care sînt scăzuți în insuficiența contractilă; 2. indicii de ejecție propriu-zisă (V_{CF} și V_{FC}), FE, FS sau procentul (fracția) de scurtare a fibrei miocardice, RMESN sau rata medie a ejecției sistolice corectată la volumul telediastolic sau „normalizată“ și rata îngroșării peretelui VS în timpul sistolei) care în insuficiența contractilă sînt diminuați; 3. indicii telesistolici (P_{TS}/V_{TS}, σ_{TS}/D_{TS}), care de asemenea, sînt micșorați în insuficiența contractilă (tabelul XVII-I); 4. curbele pentru raportul forță-velocitate-lungime, în care viteza de scurtare și proporția scurtării fibrelor pentru o aceeași tensiune parietală sînt diminuate în insuficiența contractilă; 5. curba Starling (raportul dintre debitul sistolic sau munca sistolică și volumul sau presiunea telediastolică ventriculară), care în insuficiența cardiacă are un aspect aplatizat. O diferență arteriovenoasă de O_2 crescută în repaus sau la efort poate constitui expresia unei insuficiențe cardiace.

Ventriculografia (angiocardiografia) radioizotopică permite evaluarea neinvazivă a funcției ambilor ventriculi, oferă date privind etiologia insuficienței cardiace (regurgitații valvulare cuantificabile, șunturi intracardiace, dissinergii segmentare, inclusiv anevrisme, sau hipochinezii difuze) și permite aprecierea mărimii (volumelor) cavităților și urmărirea evoluției insuficienței cardiace. Evaluarea funcției ventriculare se face prin determinarea FE, care se corelează foarte bine cu FE determinată prin angiocardiografia cu substanță de contrast (pentru VS), limita inferioară a normalului fiind de 52—54%; valoarea limită inferioară a FE normale a VD este de 40—43% (nedeterminabilă satisfăcător prin ventriculografia cu substanță de contrast). Ambele FE cresc cu cel puțin 5% la efort dacă inima are rezerve suficiente. Metoda este utilă în diferențierea dispneei de origine pulmonară (FE a VS normală, cavități nedilatate) de dispneea din insuficiența VS, mai ales că examenul ecografic al inimii este adesea inutilizabil la pulmonarii cronici enfizematoși.

Ecocardiografia în modul M și, mai ales, cea bidimensională, deși mai puțin exactă decît cateterismul cardiac și ventriculografia radioizotopică, oferă numeroase date care permit evaluarea funcției ventriculare, în special a VS. Se pot determina FE, FS, V_{CF}, RMESN și rata îngroșării sistolice ale VS, volumul telesistolic (V_{TS}) sau diametrul telesistolic (D_{TS}) ale VS, iar cu ajutorul măsurării indirecte sau directe a presiunii arteriale spontane și a variațiilor ei induse farmacodinamic (fenilefrină, nitroprusiat de sodiu) se pot calcula P_{TS}/V_{TS} și σ_{TS}/D_{TS} ale VS și variațiile lor. Mișcarea valvei mitrale este redusă în cazul cînd debitul sistolic al VS este mic, iar o croșetare a segmentului corespunzător închiderii ei (croșetarea platoului) se produce, de regulă, numai cînd presiunea telediastolică ventriculară atinge sau depășește 20 mmHg. Ecocardiografia mai permite aprecierea mișcărilor segmentare, a mărimii și formei cavităților și grosimii pereților ventriculari și, cu ajutorul metodei Doppler, a regurgitațiilor și șunturilor. Ecografia în modul M are o valoare limitată la coronarieni și la bolnavii cu hipertrofie excentrică a VS.

Capacitatea maximă de utilizare a oxigenului și timpul de apariție a metabolismului anaerob depind de rezervele funcționale ale inimii, respectiv, de perfuzia mușchilor în activitate. Determinarea lor, care necesită efectuarea unei probe de efort maximal, permite detectarea unei insuficiențe latente de pompă și, în general, cuantificarea gradului insuficienței cardiace. Efectul maxim tolerabil trebuie atins progresiv și lent și este indicat de momentul apariției dispneei sau a fatigabilității greu de suportat (61, 102). La sănătoşi, capacitatea maximă de utilizare a O_2 ($\dot{V}_{O_2}$ max), este, în general, de peste 25 cm^3/kilocorp/min., apariţia unei lactacidemii de peste 12 mg/dl cu creşterea consecutivă a producerii de CO_2 şi inducerea unei marcate ventilaţii pe minut ($\dot{V}_E$) sînt tardive, tahicardia este marcată, iar durata efortului este mare. În insuficienţa cardiacă, în raport cu gradul ei, $\dot{V}_{O_2}$ max poate fi de peste 20 cm^3/kilocorp/min., sau poate scădea sub 10 cm^3/kilocorp/min., la bolnavii cu acidoză lactică şi în repaus fiind de 6 cm^3/kilocorp/min. sau mai puţin, momentul creşterii $\dot{V}_E$ se poate situa foarte aproape de debutul probei, tahicardia este mai mică, iar durata efortului scurtă (61, 67). Apariţia dispneei se corelează mai bine cu creşterea lacticidemiei peste 12 mg/dl decît cu creşterea presiunii capilare pulmonare (61).

Rezonanţa magnetică nucleară permite măsurarea cea mai exactă a cantităţii de lichid din interstiţiul pulmonar şi a distribuţiei lui, independent de tulburările de perfuzie sau ventilaţie, dar acesta este un stadiu în care insuficienţa stîngă este uşor de diagnosticat cu mijloace mai simple. În schimb, există perspective bune ca, într-un viitor apropiat, rezonanţa magnetică nucleară să devină o metodă neinvazivă tomografică şi angiocardiografică precisă, fără ca să necesite substanţe de contrast şi să permită o oximetrie neinvazivă.

Timpii sistolici, determinaţi fonomecanografic sau ecografic, permit detectarea disfuncţiei sistolice a VS, dacă pot fi eliminaţi factorii extramiocardici care îi influenţează. Iniţial, există o alungire atît a preejecţiei cît şi a ejecţiei, pentru ca, ulterior, preejecţia să se alungească în continuare, în timp ce ejecţia se scurtează (volum-bătaie mic). Creşterea raportului preejecţie/ejecţie peste 0,42 este patologică.

Alte examene. Majoritatea celorlalte mijloace explorează repercusiunile insuficienţei cardiace asupra funcţiei celorlalte organe şi sisteme; ele sînt urmarea scăderii perfuziei acestora, a stazei venoase şi a intervenţiei mecanismelor compensatoare. Suferinţa *renală* poate avea ca expresie apariţia unei albuminurii şi a unei retenţii azotate prin mecanism prerenal. Densitatea urinii este crescută şi există oligurie, mai ales în perioada de formare a edemelor, pentru a deveni scăzută în perioada poliurică de resorbţie a edemelor. La nivelul *sistemului nervos central,* presiunea lichidului cefalorahidian poate fi crescută în staza venoasă sistemică importantă şi să existe o glicoproteinorahie deasupra limitei normale. *Modificările sanguine* cele mai importante sînt cele ale electroliţilor, dar ele se datorează, în mare parte, intervenţiei terapeutice (30). În absenţa tratamentului se întîlneşte, mai ales, o hiponatremie de diluţie, iar în stadiile oligurice avansate o hiperpotasemie. Tratamentul cu diuretice de ansă sau de tip tiazidic provoacă hipopotasemie şi hipomagneziemie, iar diureticele care economisesc potasiul pot provoca sau accentua o hiperpotasemie. Acidoza în repaus este un semn de insuficienţă cardiacă gravă. Hiperlactacidemia de efort se corelează bine cu gradul insuficienţei de pompă. Tratamentul cu diuretice poate provoca alcaloză metabolică, de obicei hipocloremică (tiazide, diuretice de ansă) şi, mai rar, acidoză (acetazolamidă) Hipoxemia arterială de origine cardiacă survine numai în cursul edemului pulmonar acut, cînd se poate produce şi hipercapnie (hipoventilaţie alveolară), dar altfel P_{CO_2} arterială este normală sau chiar scăzută (hiperventilația reflexă). În absența tratamentului cu diuretice, volumul sanguin este de regulă, crescut pe seama volumului plasmatic, exceptînd edemul pulmonar acut și șocul cardiogen din infarctul miocardic (extravazare de lichid în interstiții) cînd este scăzut. Viteza de sedimentare a hematiilor este scăzută, probabil ca urmare a scăderii sintezei hepatice de fibrinogen. Suferința ficatului se poate manifesta de la disfuncție hepatocelulară ușoară pînă la comă terminală, cu hipoglicemie și sindrom hemoragipar în caz de ciroză cu necroză centrolobulară extensivă (rar). Pot exista semne de citoliză cu creșterea enzimelor hepatice din plasmă, semne de retenție biliară de tip hepatocelular, ocazional cu componentă colestatică sau semne de insuficiență hepatocelulară manifestă, cu hipoprotrombinemie sau hipoalbuminemie în cazurile vechi. *Capacitatea vitală* este scăzută prin mecanism restrictiv. Aerul rezidual și complianța pulmonară sînt și ele scăzute, poate exista un grad de reducere a capacității de difuziune a gazelor, mai ales la efort, și o ușoară creștere a rezistenței la fluxul de aer. Spațiul mort poate fi ușor crescut și pot să existe mici anomalii ale raportului ventilației-perfuzie, în special la efort. *Metabolismul bazal* poate fi scăzut, normal sau ușor pînă la mult crescut (15—60%), în special ca urmare a măririi travaliului mușchilor respiratori. Cu excepția unora dintre manifestările disfuncției hepatice datorite cirozei, celelalte tulburări funcționale sînt în general reversibile odată cu recompensarea hemodinamică

COMPLICAȚIILE INSUFICIENȚEI CARDIACE

Complicațiile specifice insuficienței cardiace se datorează: 1. insuficienței de pompă, respectiv, debitului cardiac mic și stazei venoase; 2. bolii de bază; 3. măsurilor terapeutice și 4. bolilor intercurente. Complicațiile agravează, în general, evoluția insuficienței cardiace și pot fi cauză directă de deces.

Scăderea critică a debitului cardiac poate compromite perfuzia unor organe sau unor teritorii, mai ales dacă există o boală vasculară preexistentă; se pot produce atacuri 1. ischemice cerebrale tranzitorii sau tromboze, 2. infarct mezenteric, 3. insuficiență renală sau 4. insuficiență și tromboză coronariană. **Staza venoasă sistemică**, datorită încetinirii circulației, favorizează trombozele venoase, mai ales la nivelul membrelor inferioare, care sînt sursă de tromboembolism pulmonar. 1. Tromboembolismul pulmonar, chiar recurent, poate avea o simptomatologie atipică sau necaracteristică (febră, fatigabilitate, tahiaritmie, neliniște, dispnee pasageră) și să fie trecut cu vederea, accentuarea insuficienței cardiace sau rezistența ei la tratament fiind pusă în legătură cu alți factori. Staza intracavitară predispune la tromboze murale, mai ales în caz de fibrilație atrială sau dilatație marcată atrială sau ventriculară 2. (cardiomiopatii cu dilatație), care pot provoca embolii pulmonare sau 3. sistemice. Staza venoasă hepatică prelungită și hipoperfuzia hepatică pot provoca 4. ciroză cardiacă, iar staza venoasă 5. intestinală infarctizări. Distensia ventriculară din insuficiența cardiacă acută favorizează apariția aritmiilor ventriculare și atriale, posibil, prin mecanism ischemic (circulația coronariană subendocardică îngreunată) și mecanic. În insuficiența cardiacă cronică, este crescută, de asemenea, frecvența **aritmiilor**

semnificative, unele potențial letale, și a *morții subite*; în producerea lor intervin și *modificările (toxice, electrolitice) induse de medicamente*, în special digitala, diureticele și unele antiaritmice. Revărsatele din seroase, ca și disfuncția unor organe, pot fi considerate, pînă la un punct, drept complicații ale insuficienței cardiace. *Staza pulmonară* favorizează infecțiile bronhice și ale parenchimului pulmonar, bronhopneumonia fiind o complicație redutabilă. **Edemul subcutanat masiv** și/sau prelungit poate provoca fisuri ale tegumentelor și infecții locale. (a.v.a)

Boala de bază se poate agrava brusc și poate provoca un edem pulmonar acut (infarct miocardic, miocardită reumatismală recurentă, endocardită septică), poate genera aritmii periculoase sau poate provoca embolii. *Tratamentul digitalic*, poate provoca toxicitate, cel diuretic, hipovolemie și dezechilibre electrolitice, cel antiaritmic, depresie miocardică și unele aritmii grave, iar o proteză valvulară, se poate deteriora; și alte tratamente pot fi urmate de complicații semnificative. *Bolile intercurente* pot afecta cordul însuși, sau să determine creșterea suplimentară a muncii sale, agravînd insuficiența cardiacă.

EVOLUȚIE ȘI PROGNOSTIC

Istoria naturală a insuficienței cardiace la om nu a fost și nu va putea fi riguros studiată, deoarece, din motive etice, nu este posibil ca bolnavilor respectivi să nu li se aplice un tratament activ. Evoluția și prognosticul insuficienței cardiace se referă așadar la bolnavii tratați. Din cauza faptului că momentul aplicării și calitatea tratamentului, ca și structura etiologică a grupelor de populație studiate sînt diferite, rezultatele unui studiu izolat nu pot fi generalizate. În prezent nu există încă suficiente studii riguroase și de anvergură pe termen lung pentru a putea trage concluzii precise, dar există date preliminare, în mare parte provenind din studiul de la Framingham, care schițează principalii factori implicați în determinismul evoluției și prognosticului insuficienței cardiace (41, 52, 91).

Probabilitatea apariției insuficienței cardiace este mai mare sau mai mică în funcție de etiologia bolii și de prezența sau absența unor anumiți factori de risc. Hipertensiunea arterială este atît factorul etiologic cît și de risc asociat cel mai important, în studiul Framingham precedînd instalarea insuficienței cardiace la 75% din bolnavi (89). A doua cauză importantă, dar numai la 10% din cazuri în absența hipertensiunii, o constituie cardiopatia prin ateroscleroză coronariană, deși apariția insuficienței cardiace la bolnavii coronarieni este de 10 ori mai mare decît la populația generală. În unele zone geografice, factorul etiologic cel mai important, este reprezentat, probabil, de cardiomiopatii. Factorii de risc asociați par a fi, în afara hipertensiunii arteriale, diabetul, existența unei proteinurii, obezitatea, fumatul la femei și apariția de semne indicînd deteriorarea funcției cardiace și/sau progresia bolii de bază. Tahicardia persistentă, scăderea capacității vitale, dilatația cardiacă și apariția de anumite modificări electrocardiografice, în special de hipertrofie a VS, apoi de tulburări de conducere intraventriculară sau chiar de manifestări nespecifice ale repolarizării se însoțesc de o creștere, pînă la de 8 ori în cazul hipertrofiei ventriculare, a incidenței insuficienței cardiace (41).

După instalarea insuficienței cardiace, evoluția și prognosticul depind, în primul rînd, tot de etiologia cardiopatiei, dar există și alți numeroși factori asociați. Parametrul cel mai utilizat pentru aprecierea evoluției și prognosticului îl reprezintă mortalitatea, deși calitatea vieții bolnavului poate fi aproape tot atît de importantă. Aproximativ 1,8 persoane din 1 000, majoritatea bărbați, mor anual prin insuficiență cardiacă (52). Incidența insuficienței cardiace crește cu vîrsta, fiind de 4 ori mai mare la bărbații peste 65 de ani, comparativ cu cei sub 55 de ani și de 8 ori mai mare la femei pentru aceeași vîrstă (41). În general, după stabilirea diagnosticului de insuficiență cardiacă (de repaus) mortalitatea este ridicată, în studiul Framingham fiind, la 4 ani, de 52% pentru bărbați și 34% la femei (80). Mortalitatea variază în funcție de boala de bază. Cu cît boala de bază este mai severă sau are un potențial evolutiv mai mare, cu atît rata mortalității este mai mare. Prognosticul insuficienței cardiace depinde de următorii factori:

— Tipul, gradul de gravitate, posibilitățile de înlăturare a cauzelor (primare și factori preciptanți și agravanți).

— Starea și rezervele miocardului, faptul dacă inima este la prima decompensare sau dacă aceasta s-a repetat, răspunsul la tratamente și complianța bolnavului.

— Complicațiile mai severe.

— Modul de viață al bolnavului.

Apariția unei insuficiențe cardiace ușoare la un bolnav cu infarct miocardic și boală coronariană trivasculară, la unul cu stenoza aortică sau la unul cu cardiomiopatie cu dilatație și FE joasă, are un prognostic grav, în timp ce aceeași insuficiență cardiacă la un bolnav cu valvulopatie reumatismală are un prognostic mai bun. Indiferent de etiologie însă, cu cît insuficiența cardiacă este mai avansată cu atît mecanismele compensatoare, devenite excesive, agravează evoluția insuficienței de pompă. Pînă la 50% din decese sînt subite, cel mai frecvent datorită unei fibrilații ventriculare sau asistole.

Tratamentul modern al insuficienței cardiace ameliorează notabil calitatea vieții bolnavilor și diminuează mortalitatea pe termen scurt. Dar, deși probabil că prelungește și durata de viață pe termen lung, nu există încă date suficiente pentru o evaluare precisă.

TRATAMENTUL INSUFICIENȚEI CARDIACE

Tratamentul insuficienței cardiace reprezintă una din cele mai complexe probleme ale cardiologiei practice. Complexitatea problemei rezultă dintr-o multitudine de factori: 1. diversitatea și gravitatea formelor clinice de insuficiență cardiacă; 2. complexitatea tulburărilor fiziopatologice, cu intricarea și potențarea mecanismelor patogenetice; 3. multitudinea factorilor etiologici și a bolilor de bază care produc insuficiență cardiacă; 4. dificultățile alegerii terapiei medicale care trebuie să fie cît mai individualizată; 5. alegerea unei strategii terapeutice pe termen lung, ținînd seama că majoritatea insuficiențelor cardiace sînt stări cronice, cu prelungirea tratamentului pe mai mulți ani sau chiar pe mai multe decenii, fapt ce implică o cooperare continuă a bolnavului; 6. recunoașterea limitelor tratamentului medical și recurgerea la mijloace speciale, dintre care cele chirurgicale nu mai reprezintă o excepție.

Dificultăților semnalate li se adaugă și altele, nu mai puțin importante ca, de exemplu: 1. tratamentul complicațiilor insuficienței cardiace, de multe ori prezente la bolnavii cu evoluție îndelungată; 2. asociațiile patologice sau „cumulul patologic“, frecvent întîlnit la cardiacii după 60 de ani; 3. asocierea de efecte terapeutice și efecte adverse la o medicație la care rareori se poate renunța. Toate aceste elemente, împreună cu alte cîteva, fac ca dificultățile pe care le întîmpină medicul în tratamentul insuficienței cardiace să fie numeroase, complexe, imprevizibile și, de multe ori, greu de rezolvat chiar de cardiologi cu experiență.

I. OBIECTIVELE ȘI COMPONENTELE TRATAMENTULUI

Obiectivele principale ale tratamentului insuficienței cardiace — în afara profilaxiei sale, care înseamnă tratamentul complex al bolilor cardiace și al condițiilor patologice extracardiace care pot evolua spre decompensarea cardiacă — sînt două: 1. compensarea hemodinamică și, implicit, clinică, adică reducerea tulburărilor fiziopatologice care definesc insuficiența cardiacă și, ca urmare, dispariția manifestărilor clinice de congestie pulmonară și/sau sistemică și a celor legate de debitul cardiac inadecvat; 2. prevenirea recurențelor insuficienței cardiace care survin, aproape invariabil, în formele cronice ale insuficienței congestive. Realizarea acestor obiective este posibilă integral în unele forme de insuficiență cardiacă acută, dar numai parțial în insuficiența cardiacă congestivă cronică, cu excepția situațiilor în care se găsește o rezolvare radicală (chirurgicală, medicală) a bolii cardiace care a dus la decompensarea cardiacă.

Cunoașterea factorilor etiologici ai insuficienței cardiace și a mecanismelor patogenetice esențiale care produc acest sindrom pot defini mai ușor componentele tratamentului complex, în vederea realizării cel puțin a obiectivului principal, adică a compensării hemodinamice. Privite din acest punct de vedere, componentele principale ale tratamentului sînt (73):

1. Identificarea și tratamentul factorilor etiologici.
2. Tratamentul factorilor precipitanți și agravanți.
3. Controlul optim al frecvenței cardiace.
4. Creșterea contractilității cardiace și a debitului cardiac.
5. Reducerea presarcinii, cu reducerea congestiei pulmonare și/sau sistemice.
6. Descreșterea postsarcinii și creșterea debitului cardiac.

Aceste componente ale tratamentului insuficienței cardiace vizează în esență: a. tratamentul etiologic al condițiilor patologice și al altor factori secundari care au produs insuficiența cardiacă; b. ameliorarea performanței de pompă a inimii prin substanțe inotrope, în condițiile reducerii muncii sale prin corectarea tulburărilor fiziopatologice în sectoarele presarcinii și postsarcinii; c. controlul retenției de sare și apă.

1. **Identificarea și tratamentul factorilor etiologici** reprezintă prima treaptă în tratamentul eficient și uneori radical al insuficienței cardiace. De altfel, diagnosticul complet al insuficienței cardiace trebuie să pre-

vadă tipul clinic și hemodinamic al afecțiunii, clasa funcțională, diagnosticul etiologic, eventuala tulburare de ritm coexistentă și complicațiile existente. Precizarea etiologiei bolii de bază, care a generat insuficiența cardiacă, este indispensabilă, întrucît aceasta implică de multe ori un tratament specific eficient, singurul care este în stare să reducă insuficiența cardiacă și să prevină recidivele. În tabelul XVII—XI sînt exemplificate forme etiologice de insuficiență cardiacă curabile prin tratament chirurgical sau medical. Adesea însă tratamentul etiologic nu este posibil sau este numai parțial posibil, multe cardiopatii avînd o etiologie multifactorială, iar altele o cauză incertă.

Tabelul XVII-XI

Forme curabile de insuficiență cardiacă prin tratament etiologic (exemple)

I. Prin tratament medical
  1. Endocardită infecțioasă
  2. Miocardite acute, inclusiv cardita reumatismală
  3. Cardiomiopatia alcoolică
  4. Cardiotireoza
  5. Cardiopatia hipertensivă
  6. Tamponada pericardică

II. Prin tratament chirurgical
  1. Leziuni cîștigate
    — valvulopatii reumatismale
    — pericardita constrictivă
    — complicații ale infarctului miocardic
    — anevrism ventricular
    — ruptură de sept interventricular
    — ruptură de mușchi papilari sau cordaje tendinoase
    — unele forme de HTA curabile (feocromocitom, HTA renovasculară)
    — tumori intracavitare
  2. Leziuni congenitale
    — coarctație de aortă
    — persistența de canal arterial
    — defect septal atrial sau ventricular
    — stenoză pulmonară
    — stenoză aortică
    — tetralogie Fallot
    — fistule arteriovenoase pulmonare sau sistemice

HTA=hipertensiune arterială

În ceea ce privește relațiile dintre tratamentul etiologic și alte componente ale tratamentului insuficienței cardiace, pentru fiecare caz aparte, trebuie avute în vedere mai multe situații posibile:

— încercarea, într-o primă etapă, a compensării hemodinamice și apoi tratamentul etiologic ca, de exemplu: reducerea insuficienței cardiace în valvulopatii aortice și/sau mitrale și apoi intervenția chirurgicală; tratamentul vasodilatator în insuficiența mitrală acută prin ruptură de cordaj sau pilier (endocardită infecțioasă, infarct miocardic acut) și apoi tratamentul chirurgical. Marea majoritate a cazurilor necesită o astfel de secvență a indicațiilor terapeutice, care este logică și în practică dă rezultate cu securitate maximă pentru bolnav;

— tratamentul etiologic trebuie făcut concomitent cu celelalte componente ale tratamentului insuficienței cardiace, ca, de exemplu: tratamentul specific al hipertiroidiei și tratamentul concomitent cu digitală și, eventual, beta-blocante pentru insuficiența cardiacă din hipertiroidism; tratamentul concomitent antiinfecțios în endocardita bacteriană și tratamentul convențional al insuficienței cardiace;

— tratamentul etiopatogenetic este singurul eficace și inițial indicat, celelalte măsuri de tratament ale decompensării cardiace avînd un rol minor, ca, de exemplu, în intervențiile pentru tamponadă cardiacă, pericardită constrictivă sau în unele situații de insuficiență cardiacă acută (de exemplu, complicații mecanice în faza acută a infarctului de miocard).

Ori care ar fi secvența modalităților de tratament, este esențial să se rezolve, dacă este posibil, factorii etiologici specifici, acesta fiind singurul mijloc care creează premizele vindecării complete sau cvasicomplete ale bolii de inimă și previne decompensările cardiace ulterioare.

2. **Tratamentul factorilor precipitanți și agravanți ai insuficienței cardiace** reprezintă, de asemenea, o condiție cel mai adesea obligatorie pentru obținerea compensării hemodinamice. Lista acestor factori cardiaci și extracardiaci (tabelul XVII—XII) este relativ lungă și identificarea lor nu este totdeauna ușoară. De multe ori este greu să se stabilească dacă unii din acești factori sînt factori etiologici direcți sau numai contribuitori sau precipitanți ai decompensării cardiace. De exemplu, endocardita infecțioasă poate fi cauza directă a insuficienței cardiace sau principalul factor de agravare a sa, iar tirotoxicoza la o bolnavă cu stenoză mitrală poate fi cauza directă a decompensării cardiace sau numai un factor precipitant. De asemenea, factorii precipitanți și agravanți cardiaci și extracardiaci se pot asocia, fiind necesară identificarea fiecăruia în parte, în vederea terapiei specifice.

Cercetarea și corectarea factorilor precipitanți este în special necesară în formele acute de insuficiență cardiacă, în formele cu debut recent sau în agravările, aparent nemotivate — sub tratament corect — ale situației hemodinamice a cardiacilor. În astfel de situații, în majoritatea cazurilor se găsesc unul sau mai mulți factori contribuitori, a căror terapie specifică accelerează sau condiționează dispariția manifestărilor clinice ale insuficienței cardiace.

Din multitudinea factorilor precipitanți și agravanți unii sînt deosebit de importanți prin frecvența și consecințele hemodinamice:

— nerespectarea recomandărilor medicale în ceea ce privește limitarea efortului fizic și/sau aportului de sare;

— tulburările de ritm, sub aspectul tahiaritmiilor paroxistice sau al bradicardiilor, care, singure, pot declanșa și întreține insuficiența cardiacă acută sau cronică;

— tromboembolismul pulmonar, de obicei mediu și recurent, cu manifestări clinice înșelătoare sau nespecifice;

— ischemia miocardică nedureroasă, apărînd spontan sau în contextul factorilor care cresc consumul miocardic de oxigen;

— factorii iatrogeni, prin administrarea de droguri care deprimă inotropismul cardiac (beta-blocante, antiaritmice etc.) sau supraîncarcă prin volum o inimă cu rezerve limitate (perfuzii de lichide, sînge etc.);

— infecţii pulmonare şi/sau sistemice şi afecţiuni extracardiace, care antrenează fenomene hiperchinetice, toate precipitînd insuficienţa cardiacă prin creştere de debit, hipoxie, anemie sau alte mecanisme sau prin combinaţia acestor factori.

3. **Controlul optim al frecvenţei cardiace** este necesar în orice formă de insuficienţă cardiacă. Deşi tahicardia sinusală reprezintă un mecanism compensator, rezultat al stimulării simpatice şi care contribuie la menţinerea debitului cardiac, ea poate fi excesivă. În majoritatea formelor de insuficienţă cardiacă se tinde prin tratament să se realizeze o frecvenţă ventriculară între 60—80/min., care să nu crească disproporţionat la efort, fie că ritmul de bază este sinusal, fie că este prezentă o tahi- sau bradiaritmie. Un astfel de obiectiv este urmărit în tratamentul prin digitală al fibrilaţiei atriale cronice, dar sînt alte situaţii în care menţinerea unui ritm cardiac stabil şi cu o frecvenţă ventriculară aproape de normal ridică probleme speciale. Cîteva din aceste situaţii necesită sublinieri:

Tabelul XVII-XII

Factorii precipitanţi şi agravanţi ai insuficienţei cardiace

A. Cardiaci
  1. Infecţioşi (miocardite, endocardite) şi toxici cu tropism cardiac (alcool)
  2. Circulatori (ischemie)
  3. Mecanici (ruptură de cordaje, tamponadă) şi fizici (iradiere)
  4. Funcţionali (tulburări de ritm şi de conducere, suprimarea pompei atriale)
  5. Iatrogeni (substanţe inotrop negative, operaţii pe cord, malfuncţii de proteză)
  6. Alţii (reacţii imunoalergice, plăgi cardiace)

B. Extracardiaci
  1. Nerespectarea recomandărilor medicale
  2. Infecţii generale sau bronhopulmonare
  3. Creşterea rezistenţelor sistemice (HTA, eforturi izometrice) sau pulmonare (embolii, tuse)
  4. Supraîncărcări prin volum
     a. Hipervolemie (sarcină, obezitate, poliglobulie, afecţiuni renale, endocrinopatii, iatrogen)
     b. Fenomene hiperchinetice (tirotoxicoză, anemie, fistule arteriovenoase)
  5. Alţii (stresuri psihice, operaţii mari, factori fizici externi)

HTA=hipertensiune arterială

a. Tahiaritmiile atriale intermitente la cardiaci pot induce insuficienţă cardiacă şi recompensarea hemodinamică nu se poate obţine fără controlul lor. Ele declanşează sau agravează insuficienţa cardiacă prin ritmul ventricular deosebit de rapid, cu scurtarea sistolei şi reducerea umplerii ventriculare, prin dispariţia pompei atriale sau prin agravarea ischemiei miocardice. Tratamentul şi prevenţia acestor aritmii pot necesita electroconversie, digitală, antiaritmice sau asociaţie de medicamente.

b. Pentru tratamentul corect al insuficienţei cardiace în prezenţa unor aritmii trebuie să se opteze uneori între menţinerea aritmiei (de exemplu, a fibrilaţiei atriale) şi conversia (electrică sau chimică) în ritm sinusal. O astfel de opţiune trebuie precizată atunci cînd pompa atrială este importantă pentru menţinerea unui debit cardiac corespunzător (de exemplu, stenoza aortică, insuficienţa aortică, cardiomiopatia hipertrofică, ischemia miocardică întinsă recentă), sau cînd aritmiile repetitive sînt deosebit de frecvente cu tot tratamentul profilactic și riscul conversiei lor în ritm sinusal este mai mare decît menținerea și controlul lor la frecvență adecvată.

c. Majoritatea substanțelor medicamentoase întrebuințate pentru controlul frecvenței cardiace, ca, de exemplu, digitala și variatele antiaritmice, pot crea probleme noi în cursul tratamentului insuficienței cardiace. Astfel, multe antiaritmice au acțiune inotrop negativă (de exemplu, verapamil, beta-blocante, disopiramida, chinidina); asocierea digitalei cu unele antiaritmice modifică farmacocinetica acesteia (digoxină plus chinidină); medicamentele antiaritmice, chiar la doze uzuale, mai ales în prezența unor factori favorizanți (hipoxie, acidoză, ischemie, diselectrolitemie), pot avea efecte aritmogene.

d. Nu numai tahiaritmiile, dar și bradiaritmiile, în prezența unei rezerve miocardice reduse, pot iniția sau precipita insuficiența cardiacă, impunînd implantarea unui *pacemaker*, dacă celelalte mijloace nu reușesc să reducă insuficiența cardiacă.

4. **Creșterea contractilității cardiace și a debitului sistolic** reprezintă o componentă esențială a tratamentului, avînd în vedere deprimarea inotropismului, fenomen central al insuficienței cardiace. Medicamentele inotrop pozitive, deși acționează prin mecanisme celulare diferite, realizează, în final, aceleași efecte la nivelul miocardului: cresc forța și viteza de contracție a fibrei miocardice, cresc fracția de ejecție și scad volumul și presiunea telediastolică ventriculară, iar în final cresc debitul cardiac. Prin corectarea presiunii telediastolice ventriculare și creșterea debitului cardiac se reduc sau dispar manifestările de congestie pulmonară și sistemică și de debit inadecvat, stimulii pentru retenția de sare și apă și pentru arterio- și venoconstricție, în esență, principalele tulburări fiziopatologice ale insuficienței cardiace.

Preparatele digitalice, în uz de peste 200 de ani, realizează majoritatea dezideratelor terapiei inotrope și rămîn, și astăzi, medicamentele indispensabile în aproape toate formele etiologice și patogenetice de insuficiență cardiacă. Ele posedă nu numai o acțiune inotropă relativ bună pe cordul patologic, dar realizează și controlul unor aritmii care însoțesc, complică sau precipită insuficiența cardiacă. Eficacitatea promptă a digitalicelor în administrare intravenoasă în formele acute sau severe de insuficiență cardiacă constituie avantaje importante, iar în administrarea *per os* rămîn medicamentele de elecție pentru tratamentul formelor cronice de insuficiență cardiacă congestivă.

În ultimul deceniu au apărut *medicamente inotrop pozitive noi*, nedigitalice, care tind să fie utilizate din ce în ce mai larg, mai ales în unele forme speciale de insuficiență cardiacă sau în situațiile în care digitalicele au o eficiență și o margine terapeutică îngustată. Unele *amine simpatomimetice* (dopamina, dobutamina) sînt extrem de utile în majoritatea formelor acute de insuficiență cardiacă, precum și în sindromul de debit mic postoperator. Utilizarea lor în administrarea intravenoasă este limitată în timp (cîteva zile) de efectele lor pe circulația sistemică și/sau regională, consumul miocardic de oxigen și proprietățile aritmogene. Cu toate acestea, utilizarea lor judicioasă și sub supraveghere strictă, uneori cu monitorizare hemodinamică, reprezintă un cîștig real în tratamentul insuficienței cardiace acute, dar și în unele situații critice din insuficiența cardiacă congestivă cronică. *Bipiridinele* s-au impus ca noi droguri care cresc contractilitatea miocardică și produc vasodilatație arterială, ambele acțiuni utile în decompensarea cardiacă. Amrinona și milrinona sînt două droguri din această clasă care au depășit stadiul experimental și au o aplicabilitate clinică din ce în ce mai largă. În prezent sînt în curs de investigație clinică mai mult substanțe inotrope noi nedigitalice, a căror utilizare în viitor ar putea constitui o alternativă la tratamentul digitalic clasic, care rămîne însă în continuare medicația inotropă de bază — uneori singura, împreună cu prescripțiile igieno-dietetice — a insuficienței cardiace.

5. **Reducerea presarcinii** constituie, de asemenea, o componentă importantă în tratamentul insuficienței cardiace, mai ales în condițiile predominanței manifestărilor de congestie pulmonară. În insuficiența cardiacă congestivă, presarcina poate fi crescută excesiv și scăderea ei reduce manifestările congestive.

Există trei metode actuale de reducere a presarcinii: *restricția aportului de sare, administrarea de diuretice și medicația venodilatatoare.* Deși toate aceste trei metode terapeutice au, în final, un efect comun — **reducerea presiunii de umplere ventriculară** — ele acționează prin mecanisme diferite și cu efecte hemodinamice diferențiate. În condițiile reducerii lente a presarcinii la bolnavi cu insuficiență cardiacă avansată și presiune de umplere ventriculară mult crescută — prin regim hiposodat și medicație diuretică cu acțiune prelungită — această reducere are un efect puțin semnificativ pe debitul cardiac, care rămîne nemodificat sau scade minim. Cînd reducerea presarcinii se face mai brusc (diuretice i.v. sau venodilatatoare cu efect mai prompt), atunci o scădere marcată a presiunii de umplere poate duce la scăderea debitului cardiac, situație care se produce mai ales atunci cînd insuficiența cardiacă evoluează cu o presiune de umplere numai moderat crescută.

Cu toată tendința de scădere a debitului cardiac, mijloacele terapeutice care reduc presarcina au, în final, un efect pozitiv, ameliorînd manifestările congestive, fie prin depleție de volum (regim hiposodat și diuretice), fie prin venodilatație și redistribuția volumului sanguin, în special din patul pulmonar spre cel sistemic.

În ultimii ani, aplicarea *medicației vasodilatatoare* — atît a celei cu *efect strict venos*, ca nitroglicerina, dinitrat de izosorbid, molsidomina, cît și a celei cu *efect mixt venoarterial*, ca prazosinul, nitroprusiatul de sodiu, inhibitorii enzimei de conversie — s-a extins în tratamentul formelor acute și cronice de insuficiență cardiacă, mai ales în unele forme etiopatogenetice particulare.

6. **Descreșterea postsarcinii** este o modalitate de tratament a insuficienței cardiace care s-a impus în ultimul deceniu, ca urmare a aprofundării cunoștințelor de fiziologie cardiacă, a cunoașterii mecanismelor de producere a arterioconstricției, a relațiilor dintre postsarcină, debitul cardiac și consumul miocardic de oxigen.

Contrapulsați
aortice

Rațiunea fiziopatologică pentru întrebuințarea *medicației arteriodilatatoare* este aceea că, prin reducerea impedanței la ejecție, un drog care dilată patul arterial permite unui ventricul cu rezerve limitate să se golească la un volum telesistolic mai mic, rezultînd un volum bătaie și o fracție de ejecție mai mari. Regurgitația mitrală, dacă este prezentă, se reduce ca urmare a scăderii rezistenței la ejecție. Terapia acută cu vasodilatatoare crește debitele sistolic și cardiac și reduce, secundar, presiunea de umplere ventriculară, obiective terapeutice esențiale în insuficiența cardiacă. În terapie cronică, reducerea postsarcinii prin arteriodilatatoare ameliorează performanța cardiacă cu o reducere concomitentă a consumului miocardic de oxigen. Chiar dacă contractilitatea rămîne scăzută, reducerea postsarcinii duce la o **creștere a debitului bătaie și, respectiv al fracției de ejecție**, cu ameliorarea debitului cardiac. Simptomele congestive se ameliorează, de asemenea, prin vasodilatație arterială, pentru că volumul telesistolic și, în consecință, volumul telediastolic scade în măsura în care scade postsarcina. Odată cu reducerea volumului telediastolic scad presiunea de umplere ventriculară și manifestările congestive pulmonare și sistemice.

Limitele acestei terapii țin în special de ponderea — relativ limitată — pe care o joacă creșterea postsarcinii în perpetuarea și agravarea insuficienței cardiace, de amploarea insuficienței contractile și de etiologia insuficienței cardiace. Reducerea moderată a tensiunii arteriale produsă de arteriodilatatoare poate fi benefică sau riscantă, depinzînd de nivelul inițial al presiunii arteriale și de starea circulației coronariene. Cu toate aceste limite, medicația arteriodilatatoare, prin creșterea debitului cardiac, reprezintă o alternativă prețioasă pentru unele forme acute și cronice de insuficiență cardiacă. Numărul arteriodilatatoarelor întrebuințate în clinică, de obicei pe termen lung, este destul de mare; unele sînt arteriodilatatoare pure, altele sînt veno- și arteriodilatatoare, acționînd direct pe pre- și postsarcină. Printre cele mai utilizate și pentru care există o experiență clinică suficientă sînt de reținut: hidrazinoftalazinele, prazosinul, inhibitorii enzimei de conversie, nifedipina, minoxidilul.

Contrapulsația aortică reprezintă un mijloc special de scădere a postsarcinii.

Din prezentarea componentelor principale ale tratamentului insuficienței cardiace rezultă că primele două privesc, în esență, corecția factorilor etiologici și a condițiilor precipitante ale decompensării cardiace, adică a cardiopatiei de bază și a elementelor care îi pot modifica evoluția; celelalte patru componente ale tratamentului vizează corectarea factorilor care reglează debitul cardiac și anularea activității excesive a mecanismelor compensatoare intrate în joc odată cu instalarea disfuncției ventriculare și devenite deletere.

REPAUSUL

Repausul este unul din mijloacele cele mai curent întrebuințate și mai eficiente pentru reducerea muncii inimii în tratamentul insuficienței cardiace. Termenul de repaus la cardiaci include trei aspecte: limitarea efortului fizic, repausul la pat, repausul emoțional și mintal. Fiecare din aceste modalități trebuie folosită în raport cu gradul insuficienței cardiace și personalitatea psihologică a bolnavului.

Spre deosebire de subiectul normal, la care efortul produce tahicardie moderată, creșterea debitului cardiac, a debitului bătaie și a fracției de ejecție cu scăderea volumului telesistolic, bolnavii în insuficiență cardiacă dezvoltă la efort alte tipuri de modificări hemodinamice care cresc suplimentar munca inimii și, deci, consumul miocardului de O_2 ($M\dot{V}O_2$), agravînd disfuncția ventriculară. Astfel, un efort fizic echivalent duce la pacienții cu insuficiență cardiacă la apariția unei reacții tahicardice mai mari decît la individul normal și la o serie de modificări ale parametrilor de hemodinamică: 1. creșterea presiunii telediastolice ventriculare stîngi peste 12 mmHg; 2. creșterea mică sau chiar descreșterea debitului bătaie, cu toată creșterea volumului telediastolic ventricular; lipsa creșterii sau 3. scăderea fracției de ejecție cu creșterea volumului telesistolic; creșterea 4. tensiunii parietale datorită măririi diametrului ventricular. Drept urmare $M\dot{V}O_2$ crește în condițiile unui flux coronarian amplificat, în special prin mecanismul de autoreglare. Circulația sistemică, de asemenea, se modifică: 5. fluxul sanguin în mușchii activi ai extremităților crește disproporționat de puțin față de efort, explicînd senzația de oboseală musculară; 6. fluxul sanguin diminuat în rinichi, organele splanhnice și piele, suferă o nouă scădere; 7. tonusul venos și presiunea venoasă centrală cresc suplimentar la efort.

Toate aceste modificări hemodinamice, induse de efort și care agravează munca inimii cu rezerve limitate, sînt absente în condiții de repaus. Este evident că prescrierea repausului fizic și psihic are o solidă bază fiziopatologică în insuficiența cardiacă.

Gradul de restricție a activității trebuie să se bazeze pe severitatea insuficienței cardiace, pe tipul acesteia — acută sau cronică — și pe etiologia sau cauza primară a decompensării cardiace. Acest ultim aspect merită subliniat în mod deosebit, avînd în vedere rolul esențial al repausului prelungit (de mai multe luni sau un an), adesea egal sau superior prescripțiilor farmacologice la bolnavii cu forme speciale de miocardite evolutive, în unele cardiomiopatii cu dilatație sau în insuficiența cardiacă instalată relativ precoce, după faza acută a infarctului de miocard.

În general, restricția de activitate și programul de repaus sînt recomandate pe baza încadrării cardiacilor în clasele funcționale după NYHA (1964), pe baza examenului clinic și a explorării funcționale neinvazive și pe baza tipului de activitate profesională desfășurată de bolnav înainte de instalarea insuficienței cardiace. Cum s-a amintit, clasificarea cardiacilor în cele 4 clase după NYHA (1964), deși este subiectivă și neparametrică (se referă numai la insuficiența stîngă) și are un grad aproximativ de precizie și sensibilitate, este folosită în practică pentru prescrierea programului de repaus și activitate fizică permisă din cauza simplității ei. O măsurare obiectivă și precisă a rezervei cardiace o reprezintă calcularea consumului maxim de oxigen (VO_2max), dar aceasta impune o probă de efort, dificil de realizat în condițiile insuficienței cardiace avansate.

Cînd insuficiența cardiacă este ușoară (clasa a II-a funcțională), tratamentul nu impune, de obicei, schimbări fundamentale în modul de viață al cardiacului. Activitatea profesională nu trebuie întreruptă și, cel mai frecvent, este suficientă reducerea timpului zilnic de lucru (4—6 ore pe zi), sau scurte perioade de repaus fizic alternînd cu cîteva ore de activitate profesională. De regulă este permis un efort fizic moderat, însă numai pînă la apariția unui grad de dispnee, dar acest element subiectiv de limitare este, pentru același grad de insuficiență de pompă, diferit la persoanele cu profesie sedentară sau intelectuală sau la muncitorii manuali. Uneori este necesară o probă de efort pentru a determina capacitatea de efort a cardiacului, inclusiv calcularea $\dot{V}O_2$max. Dacă, după un astfel de regim privind durata repausului și intensitatea eforturilor permise, răspunsul este nesatisfăcător și bolnavul continuă să aibă semne și simptome de insuficiență cardiacă chiar minimă, atunci este necesară prescrierea unui repaus la pat 5—7 zile și/sau limitarea mai importantă a efortului fizic.

În insuficiența cardiacă de severitate moderată (clasa a III-a) suprimarea eforturilor fizice și/sau repausul la pat sînt măsuri indispensabile pentru o perioadă de cîteva săptămîni, pînă la dispariția semnelor de stază pulmonară și/sau sistemică și ameliorarea stării cardiace, cu trecerea în clasa a II-a funcțională. Repausul la pat nu trebuie să fie „absolut", ci să permită cardiacului deplasări, bineînțeles fără ca aceste activități să antreneze dispnee. De multe ori se poate obține un repaus mai odihnitor în fotoliu, poziție în care, întoarcerea venoasă fiind mai mică, se ameliorează dispneea de decubit și se micșorează presiunea de umplere ventriculară.

De regulă, în acest stadiu funcțional repausul la pat și suprimarea efortului fizic sînt insuficiente pentru reducerea insuficienței cardiace, ele trebuind să fie asociate și cu alte măsuri convenționale de tratament (regim hiposodat, digitală, diuretice).

Tratamentul pe termen lung al cardiacilor în clasa a III-a funcțională NYHA (1964) necesită măsuri suplimentare privind activitatea profesională și regimul de repaus. De regulă, activitatea profesională trebuie întreruptă, în mod complet la muncitorii manuali sau la cei care depun un efort fizic moderat în procesul muncii sau limitată la cîteva ore pe zi în special pentru intelectuali sau profesiuni care nu necesită eforturi fizice. Prescrierea a 1—2 zile de repaus complet la pat în fiecare săptămînă este de multe ori necesară, în restul zilelor fiind permise activități în casă și plimbări mici zilnice, fără ca acestea să producă dispnee semnificativă.

În tratamentul insuficienței cardiace severe congestive (clasa a IV-a) sau a celei refractare, repausul la pat prelungit, pentru perioade de mai multe săptămîni sau luni, devine un element esențial al tratamentului. De obicei, cardiacii, în această etapă, sînt obligați la o viață sedentară cu activități fizice minime pentru îngrijirea personală sau activități intelectuale de cîteva ore pe zi. Repausul la pat trebuie prelungit la 16—18 ore pe zi, restul timpului putînd fi folosit pentru odihnă în fotoliu, citit, masă etc. Nu este, astfel, recomandat repaus „absolut" la pat, deoarece el este legat, în aceste condiții, de riscuri și complicații greu de evitat.

În contrast cu situația din insuficiența cardiacă congestivă cronică, în care repausul strict la pat este, cu excepția formelor terminale, numai o măsură temporară, în insuficiența cardiacă acută spitalizarea bolnavului și, deci, repausul la pat devin condiții obligatorii nu numai pentru evaluarea și diagnosticul bolii subiacente, dar mai ales pentru inițierea și aplicarea unui program terapeutic care poate conduce la restabilirea funcțională cardiacă. Astfel de situații se întîlnesc, de exemplu, în edemul pulmonar acut, în insuficiența cardiacă precoce post infarct miocardic acut, în miocarditele cu decompensare cardiacă și în alte condiții patologice, în care repausul la pat reprezintă o condiție obligatorie a succesului tratamentului.

Repausul emoțional și mintal este aproape tot atît de important ca cel fizic în tratamentul insuficienței cardiace. Probleme psihologice deosebite se pun atît în formele acute cît și în cele cronice de insuficiență cardiacă, în ambele situații starea de tensiune psihică, anxietatea, senzația de insecuritate actuală sau pentru viitorul apropiat, sentimentul inutilității sociale și alte elemente psihoemoționale putînd influența defavorabil starea bolnavului. Simțul psihologic al medicului, posibilitatea de a stabili legături afective și de încredere cu bolnavul, optimismul moderat și echilibrul deciziilor sînt factori importanți în liniștirea bolnavilor și recuperarea lor emoțională și psihică. La nevoie se pot prescrie tranchilizante ușoare, anxiolitice sau hipnotice (medazepam, ciclobarbital etc.), care contribuie suplimentar la liniștirea bolnavului și la crearea condițiilor de eficiență maximă a tratamentului medicamentos complex al insuficienței cardiace.

În trecutul nu prea îndepărtat, cînd repausul prelungit la pat era o prescripție comună în insuficiența cardiacă congestivă, incidența complicațiilor legate de imobilizare în asociere cu decompensarea cardiacă era destul de mare. Astfel de complicații și riscuri sînt posibile și astăzi la bolnavii imobilizați pentru insuficiență cardiacă severă și la cei vîrstnici. Riscul cel mai important este cel de tromboză venoasă (latentă sau clinic manifestă), însoțită sau nu de tromboelism pulmonar recurent și de severitate diferită. Studiile cu fibrinogen marcat cu I^{131}, ca și cele anatomice, demonstrează o incidență a trombozei venoase de minim 30% la insuficiențele cardiace imobilizate la pat pe o durată mai mare de 5 zile. De aceea, aplicarea unor măsuri profilactice devine obligatorie la cardiacii cu risc de boală tromboembitică: exerciții pasive ale extremităților inferioare pentru a preveni staza venoasă; benzi elastice care, de asemenea, descresc staza venoasă prin creșterea velocității fluxului sanguin în venele profunde; administrare de minidoze de heparină subcutan (5 000 U la 12 ore) sau chiar tratament anticoagulant profilactic clasic. De o gravitate aproape similară cu boala tromboembotică sînt infecțiile pulmonare — în special la cardiacii cu stază pulmonară prelungită sau după administrare de medicamente sedative sau antitusive — precum și retenția de urină complicată frecvent de infecție urinară.

Dacă imobilizarea la pat este prelungită, apar complicații suplimentare legate de pierderea tonusului muscular, scăderea reactivității vasculare, hipotensiune ortostatică, constipație și, foarte adesea, stări depresive, în special la cardiacii vîrstinici.

REGIMUL ALIMENTAR

Dieta ocupă un loc important în tratamentul curativ și profilaxia recidivelor de insuficiență cardiacă congestivă. Rolul benefic al dietei constă în realizarea unui aport de principii nutritive în corelație cu boala care a generat insuficiența cardiacă (hipertensiunea arterială, ateroscleroza coronară, diabetul etc.), dar mai ales în reglarea aportului corespunzător de sare și lichide, a căror homeostazie este dereglată proporțional cu severitatea insuficienței cardiace congestive. Un regim alimentar hiposodat și un aport caloric corespunzător stării de nutriție a cardiacului reprezintă prima treaptă și, adesea, singura necesară în tratamentul insuficienței cardiace minime sau în disfuncția ventriculară identificată numai prin explorări paraclinice. Dacă semnele de congestie pulmonară nu sînt controlate de dieta hiposodată și repaus, atunci este necesară aplicarea gradată a celorlalte mijloace farmacologice de tratament ale insuficienței cardiace.

Alimentația omului sănătos, cu toate elementele specifice regionale, conține, în medie, 10—15 g NaCl/zi, provenite în părți inegale din sarea de constituție a alimentelor și din sarea adăugată la prepararea lor. Eliminarea urinară de sare este concordantă cu aportul, atunci cînd rinichii, inima și celelalte organe implicate în homeostazia sării și apei sînt normale. La apariția insuficienței cardiace se produce, ca mecanism compensator, o retenție renală de sodiu și apă, ceea ce face necesar prescrierea unui **regim hiposodat sau strict desodat,** pentru a reduce expansiunea de volum plasmatic și consecințele acesteia. Gradarea restricției de sare se face în raport cu severitatea insuficienței cardiace și, eventual, cu prezența altor afecțiuni coexistente (hipertensiune arterială, afectare funcționare renală sau boală hepatică etc.).

Restricția de sare trebuie să fie moderată (3—4 g/24 ore) în cazul insuficienței cardiace ușoare sau medii și importantă (sub 2 g/24 ore) în formele severe ale acesteia. Realizarea acestor prescripții este posibilă, pe de o parte, prin adăugarea de diuretice încă de la apariția insuficienței cardiace și, pe de altă parte, prin instruirea corectă a bolnavului privind conținutul în sare al principalelor alimente. O alimentație cu pîine fără sare și eliminarea alimentelor sărate (șuncă, mezeluri, brînzeturi conservate etc.) realizează un aport de sare de aproximativ 3—6 g/zi și este mai ușor acceptată de bolnavi. Ea realizează obiectivele unui regim hiposodat în condițiile asocierii diureticelor. Dacă se elimină complet sarea la gătitul alimentelor, cantitatea de sare ingerată scade sub 3 g/24 ore, ceea ce permite realizarea unui bilanț sodic negativ, indispensabil în formele de insuficiență cardiacă relativ severă. O restricție severă de sare din dietă nu se realizează însă decît la un aport alimentar sub 1,25 g NaCl/zi, ceea ce este greu de îndeplinit și, mai ales, greu de tolerat o perioadă mai îndelungată. O astfel de dietă zisă desodată comportă alimente din care s-a scos sarea de constituție (lapte desodat sau lactate de acest tip, regim vegetarian). Trebuie subliniat că un regim cu restricție severă de sare (sub 2 g/24 ore) antrenează o hipersecreție de aldosteron, care tinde să restabilească echilibrul hidroelectrolitic. În general, regimurile hiposodate și, mai ales, cele desodate sînt fade, monotone, produc inapetență dacă nu anorexie sau repulsie de mîncare, sînt respectate cu mare dificultate de cardiaci și nu de multe ori interferează cu o stare de nutriție adecvată. Gustul insipid al unor mîncăruri poate fi atenuat prin folosirea unor condimente sau aditive pentru gust, care nu au contraindicații la cardiaci: cimbru, pătrunjel, tarhon, piper, hrean, puțin usturoi. De asemenea, „sarea fără sodiu“, care conține clorură de potasiu, poate ameliora gustul meniurilor, dar nu în măsura dorită de bolnavi și cu riscul hiperkaliemiei în caz de limitare a funcției renale. Întrucît regimul hiposodat este un regim de o viață la persoanele cu insuficiență cardiacă congestivă, este necesară restructurarea întregului tip de alimentație, a obiceiurilor alimentare, ceea ce se poate realiza numai în condițiile unor relații medic-pacient foarte deschise și într-un spirit de încredere reciprocă. Vechile tipuri de regimuri alimentare cu conținut foarte scăzut de sare (dietă Karell cu lapte, dieta Kempner) sînt abandonate sau se utilizează numai pentru perioade scurte, de cîteva zile.

În afara impedimentelor legate de gustul alimentelor nesărate, restricția severă de sare, în asociație cu administrarea de diuretice potente sau cu aport excesiv de lichide, poate conduce la stimularea sistemului renină-angiotensină-aldosteron ca și la hipersecreție de ADH, cu hiponatremie diluțională consecutivă.

! Na ↓

În concluzie, dieta strict desodată, foarte greu de realizat la bolnavii cu insuficiență cardiacă congestivă, trebuie înlocuită cu una mai puțin rigidă, cu un conținut în clorură de sodiu sub 4 g/zi și, uneori, sub 2 g/zi. Adaosul de diuretice permite o alimentație mai liberă, posibil de continuat adesea indefinit.

Aportul de lichide și, în special, de apă este, de regulă, liber la bolnavii cu insuficiență cardiacă congestivă și este reglat de senzația de sete. În condițiile unui regim alimentar hiposodat continuu, cardiacii trebuie sfătuiți să bea lichide (apă) după nevoi, evitînd ingestia unei mari cantități deodată și, evident, ingestia de ape minerale bogate în sodiu.

O restricție în aportul de apă este necesară în formele severe sau refractare de insuficiență cardiacă, în care există o tulburare importantă în excreția apei și posibilitatea apariției hiponatriemiei diluționale. Cînd valorile natremiei scad sub 130 mEq/l, hiponatremia este simptomatică și cantitatea de apă (lichide) ingerată trebuie să fie sub 800 ml/24 ore.

Aportul caloric al bolnavilor în insuficiență cardiacă congestivă trebuie să fie, în general, sub 2 000 cal/24 ore, în concordanță cu starea de nutriție a bolnavului și efortul fizic efectuat. Cardiacii supraponderali trebuie sfătuiți să slăbească progresiv, pînă aproape de greutatea ideală, menținerea pe termen lung a unui regim hipocaloric (bogat în proteine, vegetale și fructe) reprezentînd un element obligator în tactica reducerii insuficienței cardiace și, totodată, în profilaxia recidivelor. Cardiacii severi, cu forme avansate de insuficiență cardiacă, slăbesc și fac hipoproteinemii prin factori multipli: inapetență, maldigestie, scăderea sintezei hepatice, pierdere de proteine prin tubul digestiv, pierdere de proteine prin evacuare repetată de transsudate. În aceste situații, regimul alimentar trebuie să se adapteze stării de nutriție generală și hipoproteinemiei. Meniurile bolnavilor în insuficiență cardiacă trebuie să fie cantitativ mici și repetate (4—5 mese pe zi), evitîndu-se aportul unor cantități mai mari de alimente, care impun un travaliu digestiv crescut și necesită, deci, o creștere suplimentară a debitului cardiac.

! Deoarece insuficiența cardiacă favorizează instalarea constipației (inactivitate, aport scăzut de lichide), iar efortul de defecație supraîncarcă inima (efort izometric cu glota închisă) este de dorit ca aceasta să fie prevenită. Un regim alimentar bogat în fibre vegetale și reziduuri poate fi folosit.

GLICOZIZII DIGITALICI

Definire. Efectul favorabil al digitalei în insuficiența cardiacă a fost descoperit de Withering în 1875, glicozizii digitalici rămînînd, și astăzi, principalii agenți inotrop pozitivi, folosiți în tratamentul insuficienței cardiace. Deși se cunosc peste 300 de compuși cu proprietăți cardiotonice, efectele lor farmacologice sînt asemănătoare, iar în practica curentă nu se folosesc decît cîțiva, alegerea glicozidului fiind determinată, în primul rînd, de proprietățile farmacocinetice ale acestuia. Denumirea glicozizi digitalici sau digitală se referă la toți compușii steroidici cu acțiune inotrop pozitivă și proprietăți electrofiziologice asemănătoare celor extrași din digitală, chiar dacă nu provin din digitală. Toți glicozizii cardiotonici au origine vegetală, dar o parte suferă modificări în cursul procesului de purificare (pierdere de zaharuri), unora li se detașează unele grupări, iar altora li se fac unele substituiri (semisintetici). Majoritatea preparatelor utilizate în practică este extrasă din *digitalis purpureea* (digitoxina și pulberea de foi de digitală) și *digitalis lanata* (digoxina, acetildigoxina, betametildigoxina, lanatosidul C, deslanosidul și acetildigitoxina), cîteva provenind din alte plante (strofantina/ouabaina). Glicozizii digitalici se aseamănă nu numai prin structură și proprietăți farmacologice, dar și prin marginea lor terapeutică îngustă, efectele toxice apărînd la doze apropiate de cele considerate optime.

Structură (95). Glicozizii cardiotonici sînt, din punct de vedere chimic, heterozide, adică se compun dintr-o parte ozidică, formată din unul sau mai multe zaharuri (oze) și dintr-un aglicon sau genină. Agliconul (genina) conține un nucleu steroidic (ciclopentanoperhidrofenantren), comun tuturor glicozizilor cardiotonici, care are la C-17 un inel lactonic nesaturat (fig. XVII-16). Inelul lactonic poate fi pentagonal, butenolidic, heterozidele fiind denumite cardenolide (glicozizii din *digitalis purpureea* și *lanata,* din *strohantus* sau *achchantera ouabaio*), sau poate fi hexagonal, heterozidele purtînd numele de scilladienolide (glicozizii din *scilla maritima*). Zaharurile, atașate la C-3, sînt, în general, hexoze (glucoză, digitoxoză) sau pentoze (ramnoză, cimaroză), ultimele fiind atașate direct de genină, în timp ce glucoza are o poziție terminală în lanțul ozidic. În forma intactă, glicozizii cardioactivi din planta vie, denumiți heterozizi primari (glicozizi precursori), prin pierderea glucozei în timpul purificării se transformă în heterozizi simpli (glicozizi puri) (fig. XVII-17). Geninele sînt, în general, mai puțin active decît glicozizii respectivi, acetil-strofantidina făcînd, însă, excepție. Pentru o acțiune inotropă potentă sînt necesare prezența inelului lactonic nesaturat la C-17, o grupare beta-hidroxilică la C-14 și o legătură A/B cis — C/D cis la nivelul inelelor steroidului (o legătură A/B trans — C/D trans de tip colestan este inactivă) (91). Particularitățile farmacocinetice ale diferiților glicozizi digitalici depind de tipul inelului lactonic nesaturat, de structura grupării ozidice, de diferitele legături duble și de felul și numărul substituirilor existente în molecula tip (91). Spre exemplu, cu cît numărul de grupări OH este mai mare, cu atît liposolubilitatea, absorbția intestinală și fixarea pe proteinele plasmatice este mai mică; polaritatea mică a digitoxinei (1 oxidril) explică absorbția intenstinală practic completă și fixarea în proporție ridicată pe proteinele plasmatice (97%), în timp ce polaritatea mare a ouabainei (5 oxidrili) explică absorbția intestinală foarte slabă și lipsa de fixare pe proteinele plasmatice.

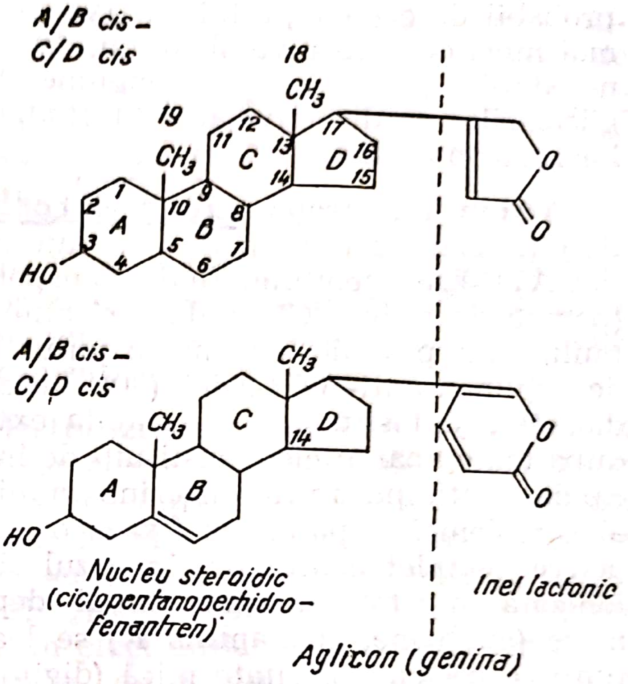

A/B cis–
C/D cis
18
CH₃
19
CH₃
1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
A
B
C
D
HO
O
O
A/B cis–
C/D cis
CH₃
CH₃
14
A
B
C
D
HO
O
O
Nucleu steroidic
(ciclopentanoperhidro-
fenantren)
Inel lactonic
Aglicon (genina)

Fig. XVII-16 — Formulele de constituție bazale ale geninelor glicozizilor digitalici.

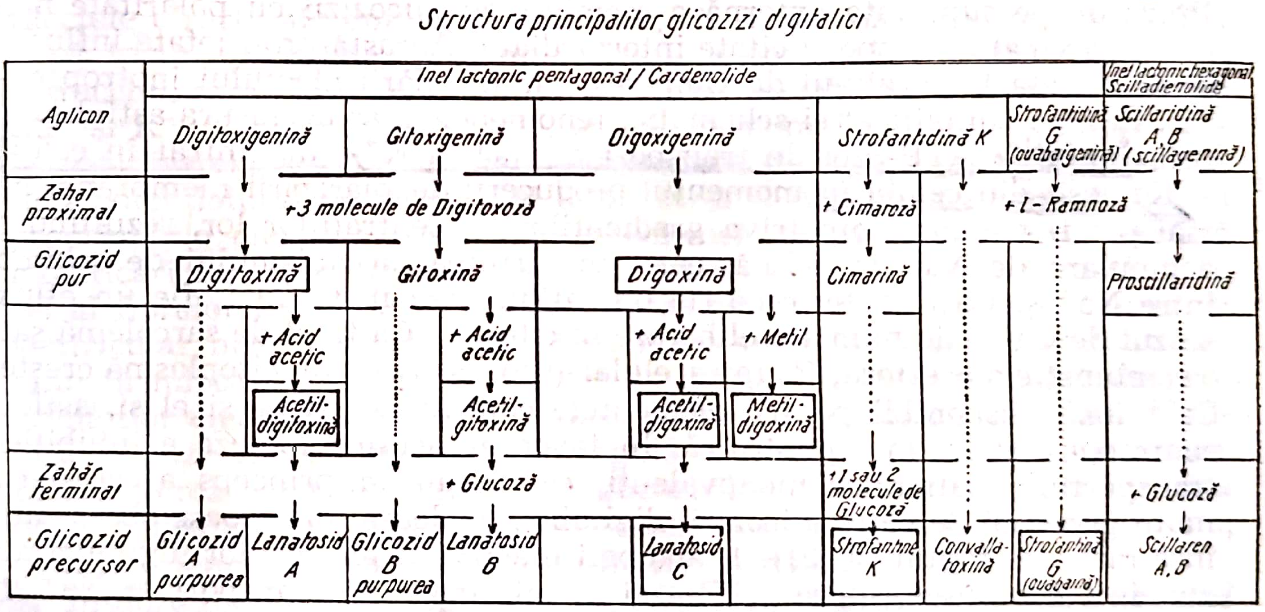

Structura principalilor glicozizi digitalici
Inel lactonic pentagonal / Cardenolide
Inel lactonic hexagonal Scilladienolide
Aglicon
Digitoxigenină
Gitoxigenină
Digoxigenină
Strofantidină K
Strofantidină G (ouabaigenină)
Scillaridină A, B (scillagenină)
Zahar proximal
+3 molecule de Digitoxoză
+ Cimaroză
+ l - Ramnoză
Glicozid pur
Digitoxină
Gitoxină
Digoxină
Cimarină
Proscillaridină
+ Acid acetic
+ Acid acetic
+ Acid acetic
+ Metil
Acetil-digitoxină
Acetil-gitoxină
Acetil-digoxină
Metil-digoxină
Zahăr terminal
+ Glucoză
+1 sau 2 molecule de Glucoză
+ Glucoză
Glicozid precursor
Glicozid A purpurea
Lanatosid A
Glicozid B purpurea
Lanatosid B
Lanatosid C
Strofantină K
Convallatoxină
Strofantină G (ouabaină)
Scillaren A, B

Fig. XVII-17 — Structura principalilor glicozizi digitalici
Glicozizii cei mai utilizați sînt în chenar. Digoxigenina nu se găsește în digitalis purpurea. Metil-digoxina este un glicozid semi-sintetic, ca și acetil-strofantidina (strofantidină+acetil la C3). Deslanosidul este un lanatozid C dezacetilat (digoxină+glucoză).

MECANISMELE DE ACȚIUNE ALE GLICOZIZILOR DIGITALICI LA NIVELUL INIMII

Mecanismele celulare de acțiune ale glicozizilor digitalici la nivelul inimii sînt numai parțial cunoscute, multe din datele obținute provenind din experimentul animal, iar o parte din ele fiind contradictorii. Atît efectele inotrop pozitive, cît și cele electrofiziologice, inclusiv cele toxice, sînt dependente, în primul rînd, de dozele administrate, dar intervin numeroși alți factori. Glicozizii cardioactivi nu au efect asupra mușchiului scheletal, probabil datorită faptului că fixarea lor la acest nivel este de 23 de ori mai mică decît la nivelul inimii, dar pot crește tonusul celulei musculare netede din pereții vaselor sanguine. Mecanismele celulare de acțiune ale glicozizilor cardioactivi au fost studiate în special în legătură cu efectul lor inotrop pozitiv.

Acțiunea inotropă. Creșterea contractilității fibrei miocardice indusă de glicozizii digitalici pare a se datora efectului inhibitor al acestora asupra ATP-azei membranare de transport al Na^+ și K^+ dependentă de Mg^{2+} (pompa de sodiu). Chiar dacă și alte mecanisme de creștere a inotropismului sînt posibile, ele nu au putut fi dovedite ca existînd independent de acțiunea anti-ATP-azică (90). Receptorii miocardici ai glicozizilor cardioactivi sînt situați pe suprafața externă a membranei celulare și sînt, după toate aparențele, constituiți de însăși ATP-aza sarcolemală, o proteolipidă conținînd fosfatidilserine la nivelul stratului interior fosfolipidic al sarcolemei, capabile să fixeze o cantitate suficientă de Ca^{2+} pentru a activa complet contracția, în cazul cînd acesta ar fi eliberat sub formă ionizată în citoplasmă în timpul depolarizării. Glicozizii cu polaritate mare (ouabaina, strofantina K) se leagă relativ specific de ATP-ază, în timp ce cei cu polaritate mică (digitoxina) se leagă nespecific, și de alte lipide de pe suprafața externă a membranei; glicozizii cu polaritate medie (digoxina) au o specificitate intermediară. Această proprietate influențează durata intervalului de timp necesar instalării efectului inotrop clinic. În mod simplificat și schematic, fenomenele s-ar desfășura astfel (90): prin inhibiția ATP-azei de transport al Na^+ și K^+, Na^+ intrat în celulă și K^+ ieșit din celulă în momentul producerii depolarizării membranei nu mai pot fi pompați împotriva gradienților concentrațiilor lor, rezultînd o acumulare de Na^+ în celulă, care, în virtutea mecanismului de schimb între Na^+ și Ca^{2+}, determină fie un influx crescut de Ca^{2+}, fie un eflux scăzut de Ca^{2+}, fie numai o eliberare în citosol a Ca fixat de sarcolemă sau o combinație a acestora; Ca intracelular $(Ca)_i$ sau cel din citoplasmă crește, Ca^{2+} ionic disponibil pentru elementele contractile crește și el și, astfel, contracția devine mai puternică. În favoarea acestor ipoteze a inhibiției transportului cationilor monovalenți, ca mecanism princeps al creșterii inotropismului de către glicozizii digitalici, pledează numeroase observații, însă mai ales faptul că (91): 1. analogii inactivi ai glicozizilor digitalici nu au efect inhibitor asupra ATP-azei membranare de transport al Na^+ și K^+; 2. toate cauzele concomitente care determină inhibiția sau scăderea activității enzimei (hipopotasemie, hipomagneziemie, diverse substanțe chimice) sau cresc concentrația Na^+ intracelular $(Na^+)_i$ sau $(Ca)_i$, potențează efectul inotrop pozitiv al digitalei; 3. toate cauzele concomitente care împiedică fixarea glicozizilor pe receptori (hipopotasemie) sau scad concentrația $(Na^+)_i$, sau $(Ca)_i$ îl diminuează; 4. digitala este inactivă dacă fibrei miocardice i s-a îndepărtat sarcolema; 5. creșterea inotropismului prin digitală la diversele specii de animale este în raport direct cu gradul inhibiției activității ATP-azei indusă de aceasta; și 6. o grupă de alcaloizi inotrop pozitivi extrași din plante (ivorina, coumingina, ibogaina, cassaina și cassaidina sau voacamina și voacangina), deși diferită chimic de glicozizii digitalici, își exercită efectul tot prin inhibarea activității ATP-azei membranare.

Conform schemei ar trebui ca (Na$^+$)i și (Ca)i să crească odată cu instalarea efectului inotrop, ceea ce, în general, nu se constată la doze subtoxice de glicozizi. O explicație propusă este aceea că la doze subtoxice de digitală inhibiția ATP-azei membranare nu este permanentă, ci doar ciclică: inhibiția se produce numai în prima porțiune a ciclului cardiac, pompa de sodiu redevenind eficientă în diastolă; ! dozele toxice inhibă activitatea enzimei de-a lungul întregului ciclu cardiac, (Na$^+$)i și (Ca)i cresc, iar K$^+$ iese din celulă. O altă explicație propusă este aceea că pompa de sodiu, avînd o capacitate mare, la dozele subtoxice de digitală, Na$^+$ pătruns în celulă, după ce a determinat eliberarea în citoplasmă a Ca fixat pe suprafața internă a membranei, este apoi pompat în afara celulei; dozele toxice anulează acest mecanism.

Efectele asupra proprietăților electrofiziologice ale inimii. Digitala își exercită acțiunile asupra proprietăților electrofiziologice ale inimii direct și prin intermediul sistemului nervos vegetativ. Efectele sînt dependente de doze și variază în funcție de tipul fibrei miocardice asupra căreia se exercită acțiunea digitalei, fiind influențate, ca și efectul inotrop, de diverși factori cardiaci și neuroumorali. Aceste fapte explică de ce digitala poate avea în anumite împrejurări un efect antiaritmic potent, iar în altele poate provoca aritmii și tulburări de conducere, adesea asociate. Efectele directe ale dozelor terapeutice, cît și ale celor toxice se exercită, după toate aparențele, prin intermediul modificărilor ionice, intra- și extracelulare, induse de inhibiția ATP-azei membranare de transport de Na$^+$ și K$^+$ (90). Sînt influențate, astfel, nu numai potențialul transmembranar diastolic maxim, viteza de ascensiune (faza 0), amplitudinea și durata potențialului de acțiune și depolarizarea diastolică spontană, dar și proprietățile electrice pasive ale sarcolemei fibrei miocardice. Rezultă modificări în *automatismul* celulelor *pacemaker* din nodul sinusal și în cel al fibrelor Purkinje, în *excitabilitatea* celulelor din miocardul atrial și ventricular nediferențiat și al fibrelor Purkinje și în *conducerea* stimulului în miocardul diferențiat și cel de lucru. Nu toate modificările proprietăților electrofiziologice ale fibrei musculare cardiace au expresie clinică la doze terapeutice, dar, de regulă, devin manifeste la doze toxice. Diferențierea efectelor directe ale glicozizilor digitalici pe cordul *in situ* de cele mediate prin sistemul nervos vegetativ a putut fi făcută și la om, pe inima denervată, în cursul transplantelor cardiace.

A. În doze terapeutice digitala nu are nici un efect direct asupra ***nodului sinusal*** la om, dar produce o usoară rărire a frecvenței formării impulsurilor și o întîrziere a conducerii sinoatriale (SA) calculate (prin stimulare prematură programată), prin mecanism vagal (atropina previne apariția acestora) și, posibil, și antiadrenergic. v↓ Scurtarea timpului de recuperare a nodului sinusal, întîlnită uneori, este numai aparentă și se datorează alungirii conducerii SA și poate și a celei intrasinusale (90). În doze toxice provoacă o accelerare a ritmului sinusal prin mecanism direct și, posibil, și prin stimulare adrenergică. În clinică, însă, de regulă, domină efectele vagale, mai ales la bolnavii cu disfuncție de nod sinusal, unde ! blocurile S—A de grade mai mari pot surveni la doze încă terapeutice, în timp ce tahicardia sinusală toxică este rară. v↑

B. Spre deosebire de animal, la om digitala nu are efecte colinergice asupra *miocardului atrial* nici în doze terapeutice, nici în doze toxice, comportament care nu a putut fi explicat. În doze terapeutice glicozizii digitalici pot provoca o ușoară alungire a perioadei refractare atriale și o accelerare a conducerii intraatriale (determinată prin măsurarea intervalului P—A). În doze toxice, digitala scurtează perioada refractară atrială, deprimă conducerea, micșorează potențialul diastolic maxim și pe cel de acțiune, scurtează durata potențialului de acțiune, favorizează producerea de post-potențiale și crește frecvența depolarizării diastolice spontane a fibrelor miocardice atriale, avînd efecte asemănătoare cu cele de la nivelul miocardului ventricular și al fibrelor Purkinje (90).

ES
F.
FL
T.

C. La nivelul *nodului atrioventricular* (A-V), digitala, atît în doze terapeutice cît și în doze toxice, produce o alungire a perioadei refractare și o încetinire a conducerii stimulului electric, dar efectul direct este mai puțin important comparativ cu cel mediat prin parasimpatic. Intervalul PR se alungește și răspunsul ventricular în cursul fibrilației atriale sau a *flutter*-ului se rărește, dar o blocare completă a conducerii stimulului este rară. Asocierea unei depolarizări atriale spontane accelerate cu o blocare a conducerii la nivelul nodului A-V stă la originea tahicardiei atriale cu bloc, aritmia avînd specificitate ridicată pentru toxicitatea digitalică.

tratează cu
ROPINĂ ⇒

D. La nivelul *fibrelor Purkinje* și a *miocardului ventricular de lucru* efectul digitalicelor în doze terapeutice este, probabil, direct. Inițial, există numai o ușoară alungire a duratei potențialului de acțiune cu creșterea perioadei refractare (probabil datorită stimulării catecolaminice a pompei de sodiu). Ulterior, durata potențialului de acțiune se micșorează, în special pe seama platoului (faza a 2-a), repolarizarea fiind scurtată. Accelerarea repolarizării (intervalul Q—T de pe electrocardiogramă scurtat) se produce, deci, la doze terapeutice de digitală, iar perioada refractară efectivă ventriculară se scurtează. Cu creșterea dozelor potențialul diastolic maxim, amplitudinea potențialului de acțiune și viteza de ascensiune a

Q-T scurtat

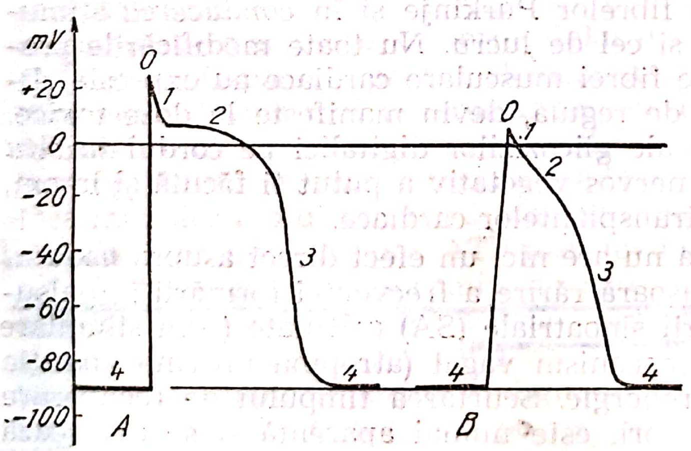


Fig. XVII-18 — Acțiunea digitalei asupra potențialului de acțiune al celulei miocardice A=potențialul de acțiune al unei fibre miocardice normale; B=potențialul de acțiune al fibrei miocardice sub acțiunea digitalei; 0, 1, 2, 3=fazele potențialului de acțiune; 4=potențialul transmembranar de repaus (diastolic). Explicații în text.

potențialului (faza 0) se reduc (fig. XVII-18), ca și viteza de conducere a stimulului. Deoarece experimental aceste ultime modificări coincid cu apariția de aritmii jonețtionale și ventriculare, ele pot fi considerate toxice. Scurtarea duratei potențialului de acțiune se datorează, probabil, creșterii conductanței membranare pentru K^+, cu ieșirea din celulă a unei cantități mai mari de K^+ în timp mai scurt, urmată de diminuarea gradientului K^+ intracelular/K^+ extracelular și, deci, de scăderea potențialului diastolic maxim; forța de propulsie a Na^+ extracelular spre celulă diminuează, iar viteza de ascensiune și amplitudinea potențialului de acțiune scad. Reducerea vitezei de conducere a stimulului se datorează, foarte probabil, și creșterii rezistenței electrice pasive a membranei ca urmare a creșterii $(Ca^{2+})i$ (90). În concentrații net toxice, digitalicele induc, pe lîngă accentuarea modificărilor amintite anterior, prin efect direct și prin intermediul stimulării simpaticului, și o creștere progresivă a vitezei de depolarizare diastolică spontană (faza 4) în fibrele Purkinje și, probabil, în miocardul de lucru ischemic (nu în cel intact). În afară de aceasta, dozele toxice de digitalice pot induce post-depolarizări tardive (la finele fazei 3), atît în fibrele Purkinje cît și în miocardul ventricular. Spre deosebire de depolarizările spontane, care provoacă ritmuri de scăpare (dar și favorizează diverse aritmii), post-depolarizările tardive pot atinge pragul de declanșare a unui potențial de acțiune prematur, care, mai ales dacă ciclul cardiac precedent a fost scurt, să devină propagabil, rezultînd o contracție prematură, de unde și tendința de repetare a activității „declanșate". Mecanismul exact al acestor depolarizări nu este cunoscut (90). Reducerea vitezei de conducere a stimulului și depolarizările diastolice spontane predispun fibrele miocardice la apariția de blocuri ce favorizează reintrările. Majoritatea aritmiilor ventriculare pot fi explicate prin intermediul postdepolarizărilor tardive și a activității declanșate. Gradul inegal al afectării fibrelor miocardice face ca efectul digitalicelor să fie inegal. Neomogenitatea și dispersia acestor acțiuni accentuează predispoziția la aritmii ventriculare, inclusiv la fibrilație. Sensibilitatea la digitală crește cu vîrsta și cu gradul afectării miocardice.

Efectele mediate pe cale nervoasă. Există trei categorii de efecte nervoase prin intermediul cărora glicozizii cardiaci își exercită acțiunile asupra inimii: 1. stimularea parasimpaticului; 2. sensibilizarea baroreceptorilor carotidieni și 3. stimularea simpaticului, mai ales în doze toxice. În fiecare din aceste categorii sînt influențate, în mod variabil, căile aferente și cele eferente ale reflexelor nervoase și centrii nervoși care modulează reflexele respective. Influențele se situează la niveluri variate și sînt concomitente. S-a putut stabili că efectele neuroexcitatorii ale digitalei se pot exercita asupra: baroreceptorilor, chemoreceptorilor, receptorilor ganglionari și cardiaci (căile aferente); centrilor simpatici, centrilor vagali, centrilor respiratori, măduvei spinării și mezencefalului (sistemul nervos central) și ganglionilor sistemului nervos autonom, teritoriilor pre- și postganglionare, joncțiunilor neuroefectorii simpatice și parasimpatice și medularei suprarenale (căile eferente).

Efectele vagale se exercită prin mai multe mecanisme: hiper- 1. sensibilizarea baroreceptorilor din sinusul carotidian, 2. stimularea nucleului vagului și a ganglionilor nodali, 3. creșterea excitabilității vagului și sensi- 4. bilizarea țesuturilor cardiace la acetilcolină. Rezultatul principal al acestor acțiuni constă în diminuarea automatismului nodului sinusal și întîrzierea conducerii sinoatriale și atrioventriculare. Aceste efecte colinergice ar fi completate prin unele efecte antiadrenergice atribuite dozelor terapeutice de digitală. (antiaritmice)

!

RITMII ⇐ *Efectele adrenergice* manifeste la doze toxice se exercită, de asemenea, prin mai multe mecanisme: creşterea tonusului simpatic cardiac prin intermediul sistemului eferent, incluzînd stimularea simpatică centrală; creşterea eliberării de catecolamine din depozitele miocardice şi inhibarea recaptării noradrenalinei de către veziculele neurosecretorii; efecte locale de membrană cu accelerarea repolarizării (creşterea conductanţei pentru K^+) şi favorizarea post depolarizărilor tardive diastolice spontane; efecte indirecte induse prin vasoconstricţia sistemică şi coronară. Rezultatul principal al acestor acţiuni constă în favorizarea aritmiilor prin automatism crescut şi reintrare. **Efectele aritmogene** simpatice induse de digitală pot fi prevenite sau diminuate prin secţionarea căilor simpatice eferente (experimental) sau prin utilizarea beta-blocantelor simpatice.

Stimularea centrală principală se exercită, probabil, la nivelul trunchiului cerebral în *area postrema*, unde bariera hematoencefalică pare că lipseşte. Stimularea centrală pare mai redusă pentru glicozizii cu polaritate ridicată (ouabaină, acetilstrofantidină), care trec greu bariera hematoencefalică, este medie pentru digoxină (concentraţia în lichidul cefalorahidian este de 14% din concentraţia serică) şi este cea mai exprimată pentru digitoxină (un singur hidroxil). Descifrarea mecanismelor cardiace ale glicozizilor digitalici mediate pe cale nervoasă a reprezentat un progres important în înţelegerea şi conducerea tratamentului digitalic.

EFECTELE HEMODINAMICE

Efectele hemodinamice ale glicozizilor digitalici se datorează în cea mai mare măsură creşterii contractilităţii miocardului, parţial efectului vasoconstrictor şi, posibil, şi unui efect diuretic.

Creşterea contractilităţii miocardului reprezintă cel mai important efect terapeutic al digitalei. Pentru aceeaşi alungire iniţială a fibrelor, sub acţiunea glicozizilor digitalici tensiunea generată este mai mare şi se dezvoltă mai repede, iar scurtarea fibrelor este mai amplă şi se produce în timp mai scurt. Rezultă o contracţie mai puternică, cu un debit sistolic mai mare şi un volum telesistolic mai mic, ceea ce permite preluarea unei cantităţi mai mari de sînge în cursul diastolei, urmată de scăderea presiunii telediastolice ventriculare cu ameliorarea circulaţiei coronariene, în special în straturile subendocardice (fig. XVII-2). Raportul dP/dt şi V_{max} sînt crescute, sistola mecanică este scurtată, iar durata relativă a diastolei se măreşte, permiţînd o umplere ventriculară şi o irigaţie miocardică mai bună. Efectele acestea sînt asemănătoare cu cele ale catecolaminelor, dar nu se produc prin intermediul lor. Creşterea absolută a tensiunii generate de glicozizii cardiaci este aceeaşi atît pe cordul sănătos, cît şi pe cel cu contractilitatea deprimată, dar, din cauză că miocardul insuficient (nedigitalizat) generează o tensiune mai joasă, creşterea relativă a tensiunii este mai mare la acesta. Totuşi, **la normali digitala nu creşte debitul cardiac şi îl poate chiar scădea uşor.** Faptul se datorează intervenţiei mecanismelor compensatoare, care se opun creşterii inutile a debitului cardiac; în special scade întoarcerea venoasă, urmată de micşora-

D.C.↓

rea presarcinii. Un fapt asemănător se petrece şi în cazul în care mecanismele compensatoare au fost capabile să restabilească un debit sistolic adecvat la o inimă cu contractibilitate deprimată; debitul cardiac rămîne nemodificat. Cum însă insuficienţa contractilă poate deveni manifestă numai la efort, o digitalizare este justificată, în aceste situaţii, digitala fiind, teoretic, capabilă să întîrzie apariţia şi să încetinească progresia hipertrofiei şi a insuficienţei cardiace. Creşterea debitului cardiac face inutilă cel puţin o parte din hiperactivitatea simpatică, rezultînd o rărire a frecvenţei cardiace în cazul ritmului sinusal şi o scădere a rezistenţelor arteriale periferice, cu facilitarea expulsiei VS. Deşi creşterea inotropismului necesită un surplus de O_2, reducerea frecvenţei cardiace şi a postsarcinii face ca rezultatul acţiunii digitalicelor să fie o scădere a muncii inimii şi o reducere a consumului miocardic de O_2. Dacă insuficienţa cardiacă hemodinamică nu se datorează insuficienţei contractile, digitala este inutilă (tamponadă, constricţie), sau utilitatea ei se datorează efectului dromotrop negativ (tahiaritmii supraventriculare asociate). Digitala este inutilă în cazul stenozelor mitrale cu ritm sinusal şi fără insuficienţă cardiacă dreaptă. Efectele hemodinamice favorabile ale digitalei sînt mai puţin manifeste la bolnavii cu insuficienţă cardiacă în ritm sinusal decît la cei cu fibrilaţie atrială şi au fost chiar contestate de unii, deşi ele există (34). Cel puţin în parte, faptul se poate explica prin selecţia bolnavilor, majoritatea studiilor fiind efectuate la bolnavi cu un debit cardiac menţinut normal în repaus prin mecanisme compensatoare şi avînd pompa atrială prezervată (clasa II NYHA), în timp ce efectul inotrop al digitalei devenea manifest numai la efort. În cazul tahicardiilor sinusale efectul digitalicelor asupra creşterii contractilităţii miocardice este mai redus, probabil din cauza limitării prin tahicardie a eficienţei mecanismului aparent comun de creştere a inotropismului (pătrunderea de Na^+ în celulă) (90). Dacă factorul limitant al performanţei cardiace este, însă, o tahiaritmie supraventriculară, atunci digitala creşte debitul cardiac, în primul rînd prin reducerea frecvenţei ventriculare, ceea ce permite o umplere mai bună a ventriculilor, cu realizarea unui debit sistolic mai mare.

Efectele vasomotorii ale glicozizilor digitalici au implicaţii hemodinamice. Ele se produc şi prin acţiunea directă (vasoconstricţie), dar mai ales prin intermediul sistemului nervos vegetativ, au grade variabile şi sînt opuse (vasoconstricţie—vasodilataţie) (tabel XVII—XIII), dar în doze toxice predomină efectul vasoconstrictor, prezent în toate teritoriile vasculare, venoase sau arteriale. Efectul vasoconstrictor al digitalicelor este prezent şi la doze terapeutice şi se produce, în general, înaintea efectului inotrop pozitiv, ceea ce poate avea consecinţe hemodinamice defavorabile, creşterea rezistenţelor arteriolare deprimînd suplimentar contractilitatea miocardică. Efectul vasoconstrictor al dozelor terapeutice nu se produce însă decît la administrarea rapidă intravenoasă şi poate fi prevenit dacă administrarea se face lent în aproximativ 15 minute. Efectul arteriolconstrictor, mai ales al dozelor toxice, care poate fi împiedicat cu ajutorul blocanţilor de calciu, poate provoca creşteri tensionale semnificative şi chiar edem pulmonar acut, angină pectorală (spasm coronarian), tromboze mezenterice (spasm pe artere cu stenoze critice) şi aritmii ventriculare ameninţătoare (distensia acută a cavităţii VS). Efectele venoconstric-

!!

Tabelul XVII-XIII

Efectele vasomotorii ale glicozizilor cardiaci
(după Smith T. V. și colab.) (90)

Efectul	Locul și mecanismul acțiunii
Vasoconstricție Direct	Inhibiția ATP-azei de transport de Na^+ a mușchiului neted vascular: influx crescut de Ca^{2+} prin schimbul cu $(Na^+)i$
Indirect Aferent nervos	Baroreceptori: sensibilitate crescută, descărcări simpatice crescute
Sistem nervos central	*Area postrema* din trunchiul cerebral: impulsuri simpatice crescute, tonus vasoconstrictor prin stimulare alfa-adrenergică crescut
Eferent nervos	Joncțiunea neuroefectorie adrenergică simpatică; secreție de noradrenalină din terminațiile nervoase și posibila inhibiție a recaptării ei
Vasodilatație Suprimarea tonusului vasoconstrictor simpatic crescut din insuficiența cardiacă	Efect inotrop pozitiv asupra mușchiului cardiac: suprimarea reflexă a tonusului simpatic crescut
Modulație colinergică	Terminațiile nervoase adrenergice prejoncționale din mușchiul neted vascular: inhibiția de către acetilcolină a secreției de noradrenalină

toare la om sînt relativ puțin exprimate și nu par să aibă importanță clinică. Exceptînd administrarea rapidă intravenoasă și dozele toxice, **glicozizii digitalici administrați în insuficiența cardiacă provoacă vasodilatație sistemică, arterială și venoasă,** predominant prin suprimarea vasoconstricției compensatoare de origine simpatică, devenită inutilă odată cu creșterea debitului cardiac. !!

Glicozizii digitalici în dozele terapeutice nu cresc rezistența coronariană, așa cum s-a susținut uneori. Agravarea simptomelor clinice anginoase sub tratament digitalic, observată ocazional și mai ales pe un cord normal sau puțin insuficient, se datorează mai mult creșterii consumului de oxigen, indus de efectul inotrop pozitiv al glicozidului. În inima insuficientă, însă, efectul inotrop pozitiv al digitalei se manifestă mai mult prin scăderea presiunii telediastolice și aceasta are ca rezultat o scădere a consumului de oxigen ce predomină asupra sporirii consumului produsă de creșterea contractilității miocardice.

Deși, experimental, digitala crește natriureza, probabil inhibînd ATP-aza de Na^+ și K^+ tubulară, efectul este improbabil în clinică, unde concentrația ei terapeutică este mult inferioară celei necesare în experiment. Efectul diuretic se datorează foarte probabil ameliorării perfuziei renale rezultată din creșterea debitului cardiac, și urmată de suprimarea spasmului arteriolelor renale.

EFECTELE ASUPRA ELECTROCARDIOGRAMEI

Efectele glicozizilor digitalici asupra proprietăților electrofiziologice ale miocardului specializat și ale celui de lucru se repercutează și asupra electrocardiogramei, căreia îi conferă o anumită specificitate. Modificările morfologice specifice, care apar la doze terapeutice, se datorează efectului direct, neputînd fi suprimate prin vagolitice sau simpatolitice, se găsesc la nivelul repolarizării și sînt cunoscute și sub denumirea de „efect digitalic". În mare parte efectul digitalic se datorează, probabil, *accelerării repolarizării în regiunile subendocardice,* care face ca regresiunea excitației să se apropie de forma sa „elementară" din fibra miocardică izolată: odată cu scurtarea sistolei electrice (QT), segmentul ST și unda T tind să se opună undei rapide, iar gradientul ventricular se apropie de 0. Progresiv, unda T se aplatizează, iar segmentul ST se subdenivelează, punctul **J coborînd ușor,** și formează o chiuvetă sau o pantă descendentă rectilinie, care se termină printr-o undă T_F difazică, pentru ca la sfîrșit unda T să nu mai fie distinctă, fiind înglobată în porțiunea ascendentă a segmentului ST—T care se continuă apoi cu linia izoelectrică (fig. XVII-19). *Scurtarea intervalului QT* este adesea mai puțin netă, deoarece intervin factori opuși, în special hipopotasemia. Deși modificările repolarizării sînt primare, ele sînt mai bine exprimate în conducerile în care undele R sînt mai înalte, respectiv, de partea ventriculului suprasolicitat (VS la normali); în caz de hipertrofie ventriculară stîngă pot exista imagini în **oglindă (S urmat de supradenivelare ST)** în V_d, iar în caz de hipertrofie ventriculară dreaptă imagini în oglindă în V_s. Predominanța efectului digitalic pe partea ventriculului mai solicitat *(Halbseitenwirkung)* poate oferi date suplimentare în diagnosticul electrocardiografic al unei hipertrofii ventriculare. În caz de hipertrofie biventriculară, în V_s apar subdenivelări ST—T discordante față de qR, iar în V_d subdenivelări ST—T concordante față de rS, în timp ce în conducerile membrelor ST—T se poate proiecta pozitiv numai în aVR.

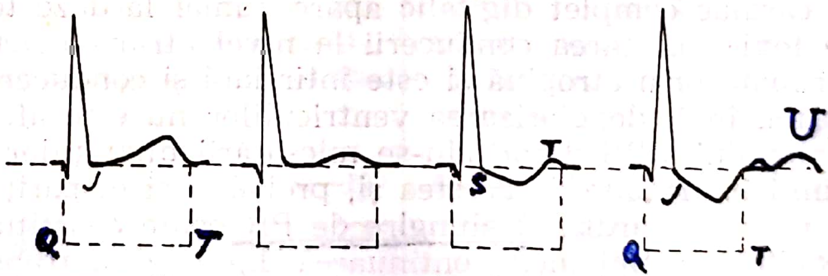


Fig. XVII-19 — Efectul specific al digitalei asupra electrocardiogramei. Explicații în text.

În ordine cronologică, modificările repolarizării sînt, de regulă, primele care apar, dar gradul lor nu se corelează bine cu gradul digitalizării din cauza unor factori individuali, dintre care cei mai importanți sînt calitatea miocardului și statusul electrolitic. Prezența lor face ca modificările repolarizării să-și piardă parțial sau complet „specificitatea“, astfel încît cel mai adesea efectul digitalic nu este pur decît pe inimile indemne (intoxicații accidentale sau voluntare). Modificările repolarizării induse de digitalice se accentuează sau apar numai la efort (probă electrocardiografică fals pozitivă în detectarea ischemiei miocardice). Cel mai adesea, digitala accentuează modificările preexistente ale repolarizării provocate de ischemia miocardică sau acestea devin manifeste concomitent cu efectul digitalic, pe care îl amplifică și îi reduce sau îi anulează specificitatea. În prezența unor afecțiuni miocardice severe, ca, de exemplu, o miocardită acută, manifestările toxice clinice pot să apară înaintea apariției efectului electrocardiografic specific. Dacă modificările ST—T nu sînt caracteristice pentru impregnarea digitalică, dar intervalul Q—T este scurt sau cel puțin nu este alungit, atunci este mai probabil ca ele să fie induse de digitală.

Uneori, în stadiile inițiale unda T pozitivă, eventual ușor aplatizată, se însoțește de o accentuare a pozitivității undei U (spate de cămilă), în prezența unui interval Q—T scurtat și fără dovada unei hipopotasemii asociate.

În doze terapeutice, digitala nu influențează direct *unda P*, modificările suferite de aceasta fiind datorate micșorării atriilor și rotațiilor inimii. În doze mai mari sau toxice pot apărea alungiri și croșetări ale undei P, ca expresie a încetinirii conducerii intraatriale, sau a unei disociații incipiente a activității atriilor, premergătoare unei fibrilații atriale, din care cauză continuarea digitalizării nu trebuie făcută decît în situații de excepție.

Toxicitate

Modificările repolarizării sînt urmate de *modificări în conducerea stimulului,* în doze terapeutice de regulă numai la nivel atrioventricular. Conducerea stimulului este întîrziată și intervalul PR se alungește sau răspunsul ventricular este mai rar în caz de fibrilație atrială, efecte care pot fi suprimate prin atropină. Cu creșterea dozelor, gradul blocului crește, dar un bloc cardiac complet digitalic apare numai la doze toxice și este rar. În doze toxice blocarea conducerii la nivel atrioventricular nu mai poate fi suprimată prin atropină și este întîrziată și conducerea intraventriculară. Altfel, însă, depolarizarea ventriculilor nu este afectată, modificările complexului QRS datorîndu-se micșorării dilatațiilor camerale și rotațiilor inimii imprimate de acestea și, probabil, și dispariției edemului miocardic și extramiocardic. O alungire de PR poate constitui, totuși, un semn de toxicitate, astfel încît continuarea digitalizării trebuie cîntărită cît mai exact și efectuată cu atenție.

Cu excepția răririi frecvenței sinusale, care poate apărea precoce, celelalte *modificări ale formării stimulilor* reprezintă efecte toxice și vor fi discutate la intoxicația digitalică. Ele pot fi primele și singurele manifestări ale intoxicației digitalice, dar, de regulă, survin după apariția efectului digitalic și a tulburărilor de conducere, cu care adesea, coexistă.

PREPARATELE DIGITALICE

Farmacocinetică și biodisponibilitate. Nu există deosebiri calitative privind efectele cardiovasculare ale diferiților glicozizi digitalici, ci numai cantitative. Deosebirile cantitative sînt, însă, importante și depind de proprietățile farmacocinetice și de biodisponibilitatea glicozizilor respectivi, care determină timpul de instalare a efectului și durata acestuia (tabel XVII—XIV). Alegerea preparatului și a căii de administrare va depinde, în primul rînd, de urgența cu care trebuie făcută digitalizarea.

Tabelul XVII-XIV

Proprietățile farmacocinetice ale principalilor glicozizi cardiaci

Preparatul	Absorbția gastrointestinală %	Apariția efectului în administrare i.v./min	Efectul maxim în administrare i.v.	Semitimpul plasmatic	Pierderea zilnică a activității %	Eliminare, metabolizare
Ouabaină Strofantină K	5%	2—10	$\frac{1}{2}$—2^{h}	20^{h}	40%	Renală 10% G-I
Acetilstrofantidină	—	1—2	10— —30^{min}	2—3^{h}	100%	Renală 22% Metabolizare
Deslanosid	40%	10—20	1—2^{h}	33^{h}	30%	Renală 10% G-I
Digoxină tablete/soluție capsule cu gel	67—70% 90—100%	15—25	1$\frac{1}{2}$—3^{h}	36—48^{h}	30%	Renală 10% G-I
Acetildigoxină*	80%	15—25	1$\frac{1}{2}$—3^{h}	36—48^{h}	30%	Renală 10% G-I
Metildigoxină tablete/soluție	90—100%	1—4	3/4—2^{h}	36—48^{h}	30%	Renală 10% G-I
Digitoxină și Acetildigitoxină tablete/soluție	90—100%	30—120	4—12^{h}	4—6^{zile}	7—12%	Hepatică
Pulbere de foi de digitală	40%	—	—	4—6^{zile}	7—12%	Hepatică

* nu există în fiole, avînd acțiune identică cu digoxina;
G-I=gastrointestinală; i.v.=intravenos; h=ore; min=minute

Instalarea efectului. În administrare i.v. instalarea efectelor cardiace depinde de afinitatea glicozidului pentru receptorii specifici de pe suprafața celulei miocardice și de cantitatea de substanță liberă din plasmă, aceasta fiind în funcție, în afară de doza administrată, de fixarea pe proteinele plasmatice și de spațiul de difuziune. Cu cît fixarea pe proteinele plasmatice și spațiul de difuziune sînt mai mari, captarea miocardică specifică glicozidului este mai redusă și mai lentă, iar efectele mai tardive. Glicozizii cu polaritate ridicată ca ouabaina (cu 5 oxidrili) se fixează puțin pe proteinele plasmatice și în cantitate mare și repede la nivelul miocardului, instalarea efectelor fiind rapidă, dar aceasta nu depinde exclusiv de gradul polarității. În administrarea *per os* instalarea efectelor este în funcție și de viteza de absorbție și de eventuala metabolizarea intrahepatică a preparatului la prima trecere, practic neglijabilă.

Biodisponibilitatea. Cu cît resorbția din tractul digestiv a preparatelor este mai bună, cu atît biodisponibilitatea este mai mare. Glicozizii cu polaritate mică, ca digitoxina (cu 1 oxidril) se absoarbe foarte bine, dar absorbția nu depinde nici ea exclusiv de gradul polarității. Resorbția mai este influențată de motilitatea intestinală (micșorată în diarei sau după abuzuri de laxative, mărită în constipație), de suprafața intestinală disponibilă, de prezența edemului intestinal (scăzută în insuficiența cardiacă dreaptă), de pierderile de conținut intestinal (scăzută în fistule), de interacțiunile medicamentoase (complexe neresorbabile) sau, pentru glicozizii mai greu resorbabili ca digoxina, chiar de procedeul de tabletare.

Durata efectului. După digitalizare completă persistența efectului clinic este în funcție de viteza de inactivare și/sau de eliminare a glicozidului respectiv. Glicozizii cu polaritate ridicată au un semitimp plasmatic și o durată de acțiune scurtă, cei cu polaritate mică se comportă invers. Efectul clinic poate fi prelungit dacă metabolizarea (inactivarea) sau/și eliminarea glicozidului sînt întîrziate (insuficiență hepatică sau renală), sau poate fi scurtat dacă metabolizarea sau eliminarea lui sînt accelerate (inductori enzimatici, vasodilatație renală, tranzit intestinal accelerat în cazul glicozizilor cu circuit enterohepatic).

Concentrația fracției libere în plasmă. Fracția liberă din plasmă, adică forma activă a glicozidului cardiac, depinde, în afară de proprietățile intrinseci (fixare pe proteinele plasmatice) și de posibilitatea ca glicozidul să fie deplasat (interacțiuni medicamentoase) de pe locurile de fixare extracardiace, în special de pe proteinele plasmatice.

Digoxina. Este o digitoxină hidroxilată la C-12, extrasă din *digitalis lanata.* Actualmente este glicozidul digitalic pur (prin pierderea glucozei) cu cea mai largă întrebuințare, în special din cauza instalării suficient de rapide a efectelor și duratei de acțiune intermediare. După administrare i.v, efectul se instalează în 15—25 de minute. Absorbția intestinală a tabletelor este, însă, destul de inegală, fiind în medie de 67—70%, cu variații în minus de pînă la 55% din doza administrată și mai rar în plus. În cazul tabletelor proporția absorbției depinde și de felul de preparare, variind de la un producător la altul și chiar de la o șarjă la alta. În afară de aceasta, chiar utilizînd același preparat, pot exista variații mari de absorbție la același subiect (între 20—80% din doza administrată), fără cauză evidentă. Mai recent, s-au realizat preparate de digoxină încapsulată în gel, a căror absorbție digestivă este de 90—100%. Steatoreea din insuficiența pancreatică nu-i modifică absorbția, dar aceasta este micșorată în caz de tranzit intestinal accelerat, administrarea de substanţe absorbante neresorbabile (colestiramină, colestipol, cărbune activat, caolin, unele alcaline) sau de neomicină (probabil prin modificarea mediului de resorbţie după fixarea sărurilor biliare) şi mărită în cazul încetinirii tranzitului intestinal. La unii bolnavi o parte din digoxină se elimină sub formă de dihidrodigoxină, care este relativ inactivă; hidrogenarea se datorează, probabil, acţiunii florei intastinale (47, 91). Administrarea digoxinei în timpul meselor îi întîrzie absorbţia, dar nu modifică procentul acesteia. Biodisponibilitatea după administrare intramusculară, care este dureroasă, este de 83% din doza intravenoasă. Fiind puţin liposolubilă, fixarea ei la nivelul adipocitelor este mică şi neglijabilă, astfel încît dozele terapeutice trebuie calculate după ce din greutatea corporală s-a scăzut greutatea masei adipoase (şi a celei datorate retenţiei hidrosaline) (91).

Digoxina se elimină în cea mai mare parte nemetabolizată prin rinichi, prin filtrare şi numai puţină prin secreţie tubulară, dar o parte mai mică, de aproximativ 10%, suferă un circuit enterohepatic, fiind eliminată prin intestin. La cei cu funcţie renală normală semitimpul terapeutic este de 36—48 de ore, iar eliminarea zilnică este de 25—30% (35%) astfel încît substanţa este eliminată practică complet după 4 zile. Dacă digitalizarea se face numai cu doza zilnică de întreţinere, atunci digitalizarea completă se obţine după 4 sau 5 semitimpuri plasmatice, respectiv, după aproximativ o săptămînă, iar dacă semitimpul plasmatic este prelungit (insuficienţa renală) echilibrul se obţine după un timp mai lung. În caz de insuficienţă renală, eliminarea digoxinei este întîrziată corespunzător, semitimpul plasmatic ajungînd pînă la 4,4 zile, dar chiar la bolnavii anefrici persistă eliminarea intestinală (47). Scăderea eliminării renale a digoxinei este paralelă cu scăderea *clearence*-ului creatininei endogene, deşi în insuficienţa renală funcţională (prerenală) scăderea eliminării se corelează mai bine cu *clearance*-ul ureei, sugerînd o reabsorbţie tubulară parţială a digoxinei (91). Eliminarea renală a digoxinei scade odată cu înaintarea în vîrstă, paralel cu scăderea naturală a *clearence*-ului creatininei endogene, de unde şi toleranţa mai scăzută a vîrstnicilor la digoxină (60, 81). La copii şi adolescenţi eliminarea renală a digoxinei se face în proporţie mult mai mare prin secreţie tubulară, ceea ce poate explica necesitatea şi toleranţa bună a acestor doze mai mari la aceste grupe de vîrstă (60). Eliminarea renală a digoxinei creşte în timpul administrării de arteriolodilatatoare pe termen scurt (16).

Digoxina străbate uşor bariera placentară (62). Datorită fixării tisulare solide, cantităţile de substanţă ce pot fi extrase prin dializă, *by-pass* cardiopulmonar sau exsanguinotransfuzie, sînt mici. Concentraţiile plasmatice de digoxină liberă pot creşte semnificativ sau periculos, datorită interacţiunilor medicamentoase *(vide infra)* — în cazul asocierii de chinidină pînă la dublu — fapt important în conducerea tratamentului.

Acetildigoxina, glicozid pur din *digitalis lanata,* este o digoxină acetilată la ultimul zaharid (digitoxoză). Se deosebeşte de digoxină doar printr-o absorbţie digestivă mai bună şi mai constantă. Din cauza că absorbţia ei intestinală este de 80%, comparativ cu tabletele de digoxină, dozele necesare *per os* sînt mai mici cu 20—25%. Deşi preparatul apare mai maniabil decît digoxina în tablete, actualmente utilizarea lui este restrînsă.

Beta-metildigoxina este un glicozid semisintetic obținut prin metilarea unei grupări hidroxilice din digitoxoza terminală a digoxinei. Prin această modificare absorbția digestivă este de 90—100% și rapidă, concentrația plasmatică maximă fiind atinsă în decurs de o oră, iar în administrare i.v. instalarea efectului se produce în 1—4 minute, întrucît fixarea specifică pe receptorii miocardici este mare. Metabolizarea și eliminarea substanței și, probabil, și circuitul enterohepatic sînt identice cu cele ale digoxinei (95). Din cauza resorbției digestive cvasicomplete, comparativ cu digoxina în tablete, dozele de beta-metildigoxină administrate *per os* trebuie reduse cu 30—35% sau chiar mai mult. Beta-metildigoxina apare ca net superioară preparatelor uzuale de digoxină ca flexibilitate terapeutică și ar putea-o înlocui într-un viitor apropiat; utilizarea ei actuală este încă limitată.

Lanatosidul C este glicozidul primar extras din *digitalis lanata* (adică acetildigoxină + glucoză). Absorbția intestinală este relativ slabă și inegală, în general sub 50% din doză, astfel încît, practic, nu se folosește decît în administrare i.v. sub forma dezacetilată ca deslanosid (digoxină + glucoză); instalarea efectului este ceva mai rapidă decît pentru digoxină, dar se elimină din organism în același mod și în același ritm ca digoxina.

Digitoxina este un glicozid pur (fără glucoză), extras din *digitalis purpureea* și constituie principalul principiu activ din pulberea de foi de digitală. A fost primul glicozid pur folosit în tratamentul insuficienței cardiace, dar, din cauza flexibilității terapeutice reduse, tinde să fie înlocuit de glicozizii mai ușor maniabili din grupa digoxinei. Absorbția intestinală este cvasicompletă, de peste 90% și pare puțin influențată de accelerarea tranzitului intestinal sau de reducerea suprafeței de schimb, dar poate fi ușor diminuată de substanțele neabsorbabile. Absorbția heterozidului primar din pulbere de foi de digitală este de numai 40% din cantitatea conținută, care nici nu este constantă. Digitoxina (digitalina), fiind cel mai puțin polar glicozid cardiac, are un spațiu de difuziune mare și se fixează în proporție de 97% pe proteinele plasmatice, dar relativ neselectiv pe receptorii miocardici specifici, astfel încît instalarea efectului este lentă, ! variind între 30—120 de minute în cazul relativ rar al administrării i.v. Digitoxina se fixează pe adipocite, astfel încît calcularea dozelor se face în raport cu greutatea corporală totală minus retenția hidrosalină.

Digitoxina este cvasicomplet metabolizată în ficat, dar nesemnificativ la prima trecere, rezultînd și unii compuși cardioactivi, printre care și digoxina, însă la om importanța lor este redusă. Eliminarea renală a digitoxinei nemetabolizate este neînsemnată. Există un circuit enterohepatic, care poate fi suprimat prin substanțe care o absorb și o fac neresorbabilă. Semitimpul plasmatic al digitoxinei este de 4—6 zile, iar inactivarea și eliminarea zilnică reprezintă numai 7—12% din doza optimă (completă), astfel încît eliminarea substanței din organism necesită cam două săptămîni. Dacă digitalizarea completă se face cu doza zilnică de întreținere, sînt necesare 4—5 semitimpuri plasmatice, astfel încît realizarea ei se obține după 3—4 săptămîni. Metabolizarea digitoxinei poate fi întîrziată în insuficiența hepatică manifestă și accelerată de inductorii enzimatici microsomali hepatici (fenobarbital, fenilbutazonă) prelungind sau, respectiv, scurtînd durata efectului clinic. Deși unele substanțe (fenilbutazona, warfarina, unele sulfamide sau clofibratul) sînt capabile să deplaseze digitoxina de pe proteinele plasmatice, importanța clinică a acestui fenomen apare ca neînsemnată. Acetildigitoxina (glicozid pur din *digitalis lanata)* se comportă din punct de vedere farmacocinetic ca digitoxina.

Ouabaina (Strofantina G), **strofantinele K** și **acetilstrofantidina** sînt glicozizii cardioactivi cei mai activi, fără fixare pe proteinele plasmatice, cu instalarea rapidă, dar de durată scurtă a efectului. Absorbția lor intestinală este slabă, astfel încît nu se folosesc decît în administrare i.v., mai ales pentru situații de urgență. Ouabaina (strofantidină G + 1-ramnoză) extrasă din *strophantus gratus* sau *achochantera ouabaio* și strofantinele K (strofantidină K + cimaroză + 1 sau 2 molecule de glucoză), se fixează selectiv și repede pe receptorii miocardici specifici, efectul clinic instalîndu-se în 2—10 minute și fiind maxim între 1/2—2 ore. Semitimpul plasmatic terapeutic este la cei cu funcție renală normală de 20 de ore. Eliminarea substanței se face nemodificată prin rinichi și, parțial, prin intestin, dar nu prin bilă. Pierderea zilnică a activității după digitalizare completă este de 40%, astfel încît eliminarea substanțelor necesită 2½ zile. În caz de insuficiență renală semitimpul plasmatic se prelungește și dozele trebuie reduse. Acetilstrofantidina (strofantidină G + acetil la C-3) este un preparat semisintetic care se folosește mai mult pentru explorare clinică, cu o instalare rapidă a efectului, în 1—2 minute, durată de acțiune scurtă, cu un semitimp plasmatic de 2—3 ore și excreție renală de numai 22% din doza injectată.

INDICAȚIILE ȘI CONTRAINDICAȚIILE TRATAMENTULUI DIGITALIC

Principial, administrarea digitalicelor este indicată ori de cîte ori *insuficiența cardiacă acută sau cronică se datorează unei insuficiențe contractile* sau aceasta contribuie la producerea ei. Împreună cu măsurile igieno-dietetice, digitalizarea poate fi eficientă, dar adesea efectul inotrop nu este suficient, fiind necesară asocierea altor mijloace terapeutice. În afara 1. insuficienței contractile, digitalicele sînt indicate, uneori ca medicație de elecție, în unele tipuri de tahiaritmii supraventriculare (tahicardii paroxistice supraventriculare) 2. fibrilație și flutter atrial, ultimele în absența sindromului (WPW), în care acțiunea lor se exercită prin intermediul efectului dromotrop negativ, indiferent de faptul că există sau nu insuficiență cardiacă.

T.P.S.V.

F.A.
F.L.A.

În 3. insuficiența cardiacă acută și 4. tahiaritmiile supraventriculare rapide, digitalizarea trebuie făcută repede și este necesară administrarea i.v., alegînd un preparat cu instalare rapidă a efectului, de obicei digoxina. În 5. șocul cardiogen, însoțit sau nu de fenomene congestive, eficacitatea digitalei este redusă, exceptînd prezența concomitentă a unei tahiaritmii supraventriculare, iar o eventuală creștere a dozelor se însoțește de aritmii toxice ventriculare potențial letale, astfel încît, de regulă, se folosesc agenții inotrop pozitivi noi.

T.S.V.Rapide

În 6. insuficiența cardiacă congestivă cronică, digitala este, de regulă, eficace dacă nu există o bradicardie excesivă. Bolnavii cu disfuncție de nod sinusal dezvoltă ușor brahicardii sinusale și blocuri SA. Prin creșterea debitului sistolic, debitul cardiac crește și el, diureza se mărește, iar presiunile de umplere ventriculară se reduc, urmate de reducerea congestiei venoase pulmonară și sistemică. Sensibilitatea la digitală fiind variabilă în raport cu afecțiunea care a provocat insuficiența cardiacă, administrarea ei trebuie făcută în mod diferențiat. Durata tratamentului digitalic depinde de prezența sau absența fenomenului de insuficiență cardiacă; dacă eventualii factori precipitanți sau cei cauzali, ca, de exemplu, o infecție generală, o anemie, o tirotoxicoză sau o miocardită au dispărut, digitalizarea devine inutilă. De asemenea, dacă aritmia supraventriculară a dispărut, administrarea digitalei poate să nu mai fie necesară, eventuala recurență a tulburării de ritm fiind prevenită cu un antiaritmic propriu-zis.

Dacă fenomenele congestive se datorează unui baraj și nu unei insuficiențe contractile, atunci digitala nu este eficace. Acest lucru se întîlnește, de exemplu, în stenoza mitrală, mixomul atrial sau tamponada cardiacă și pericardita constrictivă. Dacă însă stenoza mitrală se însoțește de fibrilație atrială sau insuficiență ventriculară dreaptă, sau pericardita constrictivă de afectare miocardică sau fibrilație atrială, atunci digitalizarea devine eficientă. Creșterea presiunii de umplere a VS în cardiomiopatia hipertrofică compensată este urmarea complianței scăzute, iar administrarea digitalei este ineficace sau poate accentua creșterea presiunii telediastolice ventriculare și chiar să diminueze debitul sistolic la cei cu fenomene obstructive, deoarece accentuează obstrucția. Dar dacă cardiomiopatia hipertrofică se însoțește de fibrilație atrială sau insuficiență cardiacă congestivă cu dilatație camerală, atunci digitala are, de regulă, efecte favorabile.

Deoarece digitala **prelungește conducerile SA și AV**, există riscul ca la bolnavii cu insuficiență cardiacă avînd un bloc SA sau AV de un grad mai mic, acesta să fie accentuat de digitală, iar beneficiul creșterii inotropismului să fie anulat sau inversat de instalarea unei bradicardii excesive și eventuală ineficiență a pompei atriale. Dacă se poate implanta un stimulator intracavitar, atunci administrarea digitalei poate fi făcută ca și cînd blocul nu ar exista. În blocurile cardiace complete stabile digitalizarea este mai puțin riscantă, dar eficiența ei este, de regulă, mai mică decît cea a mijloacelor care cresc frecvența ventriculară.

În cazul în care fenomenele de insuficiență cardiacă apar numai la eforturi pe care, însă, bolnavul respectiv poate să le evite, se poate renunța la digitalizare; altfel, ea are o *indicație* **profilactică**. Totuși, dacă bolnavul are dilatație ventriculară și/sau disfuncție sistolică ventriculară (detectabilă neinvaziv), cu eventual galop protodiastolic, digitalizarea profilactică este indicată chiar în absența fenomenelor clinice de insuficiență cardiacă. O digitalizare profilactică a fost utilizată și în situații în care apariția insuficienței cardiace sau/și a aritmiilor supraventriculare induse sau nu de aceasta este posibilă sau probabilă, deși nu sigură, cum ar fi o intervenție chirurgicală pentru un pontaj coronarian, la bolnavi cu rezerve cardiace diminuate (cardiomegalie, fracție de ejecție limită). Întrucît efectul protector asupra aritmiilor este nesigur, iar în unele studii acestea au survenit chiar mai frecvent, pare preferabil ca în situațiile menționate să nu se practice o digitalizare profilactică, avînd în vedere posibilele efecte toxice ale digitalei chiar în doze terapeutice și posibilitatea de a obține efectele dorite în cîteva minute prin administrarea ei i.v. (91).

DIGITALIZAREA

Efectele farmacodinamice optime, adică cele mai intense ce pot fi obținute fără apariția de efecte adverse notabile, necesită încărcarea organismului cu o anumită cantitate de glicozid, cunoscută sub denumirea de doză de digitalizare completă. Acum se instalează un echilibru între cantitatea de glicozid inactivat zilnic și doza zilnică de înlocuire sau de întreținere a efectului optim, care devine constantă dacă situația metabolică și homeostazică a organismului rămîne aceeași. Uneori, pentru compensare sînt suficiente doze mai mici decît cele necesare pentru digitalizarea completă, alteori recompensarea hemodinamică nu poate fi obținută cu dozele de digitalizare completă.

Dozele optime sau de digitalizare completă variază de la bolnav la bolnav, cu pînă la ±50% din dozele medii calculate, iar dozele toxice se situează, în medie, cu 50% deasupra celor complete, din care cauză doza completă calculată pentru un bolnav oarecare poate fi toxică. Efectele clinice ale digitalicelor se instalează începînd cu 25% din doza completă individuală și dispar cînd pierderea zilnică a activității a atins 75% din doza completă. *Dozele medii* pentru o digitalizare completă, care erau considerate în jur de 2 mg pentru digoxină și digitoxină și congenerele lor pentru un adult normal în greutate de 70 kg, s-au dovedit prea mari și, relativ frecvent, toxice; ele sînt de numai 0,8—1,4 mg (10—20 μg/kilocorp) pentru dioxină, digitoxină și acetilstrofantidină, iar pentru strofantine în jur de 0,5—0,8 mg (7—11 μg/kilocorp) (tabel XVII—XV). La aceste doze se poate ajunge, în raport cu situația, rapid (administrare, de preferință, i.v. în timp scurt) sau mai mult sau mai puțin lent (administrare, de regulă, *per os* pe o perioadă mai lungă). Dacă se cunoaște greutatea bolnavului și proporția de inactivare zilnică a glicozidului respectiv, se poate calcula doza de întreținere zilnică. Proporția de inactivare permite și calculul timpului necesar pentru atingerea dozei complete în cazul în care digitalizarea se face cu doze variate, de exemplu, cu doza zilnică de întreținere (cumulare). Aceste date obținute prin programe de calculator sau nomograme nu sînt exacte din cauza variațiilor individuale mari, dar au o valoare orientativă bună.

Digitalizarea rapidă este indicată în insuficienta de pompă acută sau severă și în tulburările rapide de ritm supraventricular controlabile cu digitală. Se utilizează unul din glicozizii cardiaci cu instalare rapidă a efectului, de exemplu, digoxina și nu digitoxina sau congenerele ei. În situații amenințătoare administrarea preparatelor se face i.v. Actualmente nu se mai practică administrarea întregii doze complete deodată *(single full dose)*, deoarece fenomenele toxice pot deveni necontrolabile, iar un efect inotrop pozitiv sau dromotrop negativ semnificativ poate fi obținut chiar cu doze mai mici de 50% din doza completă (46, 69). Dacă bolnavul nu a primit digitală, *doza medie de atac* reprezintă, în raport cu situația, 25—50% din doza completă, urmînd ca restul dozei să fie administrat fracționat în 24—48 de ore sau chiar mai lent și numai în mod excepțional mai repede, tot i.v. sau, eventual, *per os*. În raport cu situația, se ajunge la doza completă administrînd fracțiuni din ea la 4—6—8 sau 12 ore și mai rar la intervale mai scurte. Dacă situația nu este amenințătoare și bolnavul nu are intoleranță gastrică, glicozidul rapid poate

Tabelul XVII—XV

Dozele principalilor glicozizi digitalici în tratamentul insuficienței cardiace

Preparatul	Doza medie de digitalizare completă µg/kilocorp	Doze medii pentru un adult de 70 kg^{+}			
		de digitalizare completă (mg)	în primele 12—24 ore^{++}		de întreținere (mg)
			intravenos (mg)	per os (mg)	
Ouabaină/Strofantină	7—11**	0,5—0,8	0,325—0,5	—	(0,25)
Acetilstrofantidină	15—20	1—1,5	0,6—1,2	—	—
Deslanosid	10—20**	0,8—1,4	0,8	—	—
Digoxină tablete/soluție capsule cu gel	10—20**	0,8—1,4	0,75—1,0	1,25—1,50 0,80—1,20	0,25—0,50 0,20—0,30
Acetildigoxină*	10—20**	0,8—1,4	—	1,00—1,30	0,20—0,40
Metildigoxină tablete/soluție	10—17**	0,8—1,2	0,8	0,80—1,20	0,20—0,30
Digitoxină și Acetildigitoxină tablete/soluție	10—20	0,8—1,4	—	0,70—1,20	0,10—0,15
Pulberea cu foi de digitală	0,01—0,02 g	0,8—1,4 g	—	0,80—1,20 g	0,10—0,15 g

* Nu există în fiole, avînd acțiune identică cu digoxina;
** Fără masă adipoasă în exces;
$^{+}$ Cu funcție renală și hepatică normală
$^{++}$ În doze fracționate.

fi administrat de la început *per os*. În cazuri de excepție, cînd nu se poate puncționa o venă, injectarea glicozidului se poate face intraarterial sau intramuscular, dar instalarea efectului este ceva mai lentă și biodisponibilitatea mai mică, în cazul injecției i.m. pentru digoxină fiind numai ceva peste 80% din doza i.v. Înainte de a se administra un preparat de digitală, mai ales dacă se administrează digitală rapidă i.v., trebuie să se știe dacă bolnavul a primit sau nu digitală în prealabil, ce fel de preparat, cînd, pe ce cale și în ce cantitate, ce alte medicamente a luat și dacă are o funcție renală sau hepatică deficitară, întrucît doza injectată poate deveni toxică. Dacă bolnavul a primit digitală și există posibilitatea ca aceasta să nu se fi inactivat în proporție de 75%, atunci prima doză trebuie să fie mai mică, reprezentînd 1/8 pînă la cel mult 1/4 din doza completă, iar următoarele doze să fie și ele mai mici sau mai spațiate. Dacă nu se pot obține date privind administrarea prealabilă de digitală, bolnavul trebuie considerat ca potențial digitalizat, avînd o activitate digitalică de peste 25% din doza completă și tratat ca atare. Dacă situația hemodinamică este foarte precară, dar se poate aștepta 10—15 minute, injecția i.v. trebuie făcută lent, în acest interval de timp, pentru a preîntîmpina o vasoconstricție periferică cu repercusiuni defavorabile asupra funcției de pompă; o alternativă în aceste situații grave o constituie utilizarea agenților inotropi noi, dopamina, dobutamina sau amrinona, fără efect vasoconstrictor sau în doze nevasoconstrictive. În tratamentul fibrilației și, mai ales, a *flutter*-ului atrial dozele de digitală sînt, de regulă, mai mari decît cele necesare în insuficiența cardiacă, gradul manifestărilor toxice reprezentînd însă un risc acceptabil.

(v. pag 757)

!

Digitalizarea lentă. În cazul în care fenomenele de insuficiență cardiacă nu sînt amenințătoare și bolnavul nu a primit digitală, administrarea dozelor complete de digitală se poate face într-un interval de timp mai lung, riscul apariției fenomenelor toxice fiind astfel mic. Există două procedee de bază. Primul, cel mai răspîndit și aproape singurul utilizat în cazul bolnavilor spitalizați, constă în administrarea dozei complete *per os*, și numai în cazuri de excepție (intoleranță digestivă sau imposibilitate de deglutiție) parenteral, în decurs de 3—4 zile, prima doză fiind, eventual, ceva mai mare. Al doilea procedeu, folosit mai ales pentru bolnavii nespitalizați și care nu pot fi urmăriți zilnic, constă în atingerea dozei complete prin administrarea zilnică a dozei de întreținere; acest procedeu este bun dacă se folosesc glicozizi digitalici cu semitimp plasmatic mediu (digoxina și congenerele ei), digitalizarea completă obținîndu-se după o săptămînă dar necesită un timp prea lung în cazul glicozizilor cu semitimp plasmatic prelungit (digitoxina și congenerele ei). Dacă bolnavul a primit digitală sau este posibil să fi primit, dozele administrate vor fi mai mici și se vor stabili în raport cu efectele clinice.

APRECIEREA EFICACITĂȚII TRATAMENTULUI

Dispariția fenomenelor de insuficiență cardiacă, subiective și obiective, constituie criteriul clinic principal de apreciere a eficienței tratamentului. Recurgerea la mijloace paraclinice neinvazive, inclusiv radioimunodozarea digoxinei sau digitoxinei, nu devine necesară decît într-o minoritate de cazuri. De cele mai multe ori dispariția fenomenelor de insuficiență cardiacă se produce încă înaintea atingerii dozei complete calculate, dar dacă bolnavul tolerează bine preparatul se poate, eventual, încerca atingerea dozei respective. Rărirea ritmului ventricular este un element important de apreciere a eficacității tratamentului în cazul fibrilației atriale și a *flutter*-ului atrial, dar normalizarea lui poate necesita doze toxice. În caz de ritm sinusal rărirea frecvenței sinusale nu constituie un indicator bun pentru aprecierea digitalizării optime, întrucît, adesea, rărirea impulsurilor sinusale nu poate fi obținută decît cu doze toxice. Dispariția unui galop galop sau creșterea fracției de ejecție, apreciată ecografic, sînt mult mai importante decît rărirea ritmului sinusal în aprecierea eficacității tratamentului.

MENȚINEREA EFECTELOR TERAPEUTICE. DOZA DE ÎNTREȚINERE

Menținerea efectelor terapeutice se face cu ajutorul unor doze care să înlocuiască pierderile zilnice din cantitatea de glicozid fixată de organism cu care s-au obținut efectele hemodinamice (inotrope) sau antiaritmice în cazul aritmiilor cronice. Din cauza variațiilor individuale mari, aprecierea dozelor de întreținere se face empiric, prin tatonare, ținînd cont de doza de digitalizare completă pentru bolnavul respectiv (în raport cu greutatea corporală), procentul mediu statistic de inactivare a glicozidului și biodisponibilitatea acestuia în cazul administrării orale. Deși înlocuirea exactă a pierderilor zilnice ar fi ideală, acest lucru nu este posibil și nici necesar; efectele hemodinamic și antiaritmic se mențin, practic, nemodificate o perioadă de timp, dacă, cu tot bilanțul zilnic negativ al activității glicozidului, pierderile sînt mici și, invers, toxicitatea glicozizilor nu crește notabil dacă bilanțul zilnic al glicozidului este pozitiv, dar cîștigul este mic. Faptul că efectele terapeutice se mențin la doze suboptime, permite o administrare discontinuă a glicozizilor. Posibilitatea de a administra glicozizii cardiaci discontinuu are o mare utilitate practică, cu condiția ca bolnavul să fie examinat la intervale de timp suficient de scurte, pentru a se putea preveni pierderea semnificativă a efectelor obținute sau apariția fenomenelor toxice. În decurs de cîteva săptămîni sau luni se pot stabili dozele zilnice sau săptămînale care să se potrivească pe perioade de timp mai lungi. Doza de întreținere poate fi administrată, deci, zilnic, fără pauză sau mai multe zile din săptămînă (de regulă, 5 sau 6) cu pauze intercalate. Dacă dintr-o cauză oarecare, de exemplu în caz de febră, hipertireoză, sau tratament scurt cu arteriodilatatoare în cazul digoxinei (96), necesarul zilnic de glicozid crește, pe perioada respectivă dozele se măresc cu atenție și, invers, dacă inactivarea sau eliminarea lui zilnică diminuează (insuficiență renală sau hepatică) sau concentrația lui plasmatică crește (interacțiuni cu medicamente la care nu se poate renunța), dozele se scad corespunzător. De asemenea, dozele administrate trebuie crescute dacă absorbția intestinală, inclusiv ciclul enterohepatic, diminuează. Dacă dintr-un motiv oarecare glicozidul se schimbă și se trece de la un glicozid cu acțiune mai lungă (digitoxină) la unul cu acțiune mai scurtă (digoxina), cu dozele de întreținere teoretice pot apărea fenomene toxice, deoarece digitalizarea completă se obține mai repede (circa 1 săptămînă) cu digoxină și congenerele ei, decît se inactivează glicozidul cu acțiune mai lungă (peste 50% activitate după o săptămînă în cazul digitoxinei). În situația inversă, în care un glicozid cu acțiune mai scurtă este înlocuit cu unul cu acțiune mai lungă, efectele terapeutice ale primului se pierd (după cîteva zile) înaintea obținerii digitalizării complete pentru glicozidul cu acțiune mai lungă, dacă acesta este administrat în doze de întreținere. De aceea, administrarea glicozidului cu acțiune mai lungă trebuie efectuată, inițial, cu doze mai mari decît cele de întreținere. În decursul evoluției insuficienței cardiace pot exista perioade cînd pierderea zilnică a activității glicozizilor să fie mai mică sau mai mare decît cea prevăzută, fără a se găsi o explicație pentru aceasta; în aceste situații dozele de întreținere trebuie adaptate, fapt ce presupune examinări clinice periodice. Cu timpul, odată cu agravarea insuficienței contractile, digitalizarea completă devine insuficientă și nici creșterea dozelor de glicozizi nu produce regresia fenomenelor de insuficiență hemodinamică, iar prin apariția fenomenelor toxice la nivelul miocardului le poate chiar accentua. Un efect defavorabil îl poate avea și subdozarea glicozizilor, așa cum se observă uneori în practică. Chiar dacă nu expune pacientul la riscul unor accidente acute, ea poate fi cauza accentuării simptomelor și a unor manifestări obiective cum sînt 1. staza pulmonară 2. sau hepatică, sau 3. insuficiența renală. **Subdozarea** poate fi evitată ! sau corectată prin urmărirea clinică atentă a bolnavului și numai cînd aceasta nu oferă suficiente date, se poate recurge la determinarea concentrației plasmatice a glicozidului.

PRACTICA ADMINISTRĂRII GLICOZIZILOR CARDIACI

Dintre numeroasele preparate digitalice pe care le are la dispoziție, medicul practician trebuie să cunoască bine numai două sau cel mult trei preparate: unul cu acțiune rapidă pentru administrare i.v. și unul cu durată de acțiune intermediară, care poate conține același glicozid ca în cazul administrării i.v., pentru administrarea *per os* eventual și un al treilea avînd durata de acțiune prelungită. Actualmente există tendința ca grupul digoxinei să se substituie atît strofantinelor, în cazul administrării i.v., cît și digitoxinei în administrarea cronică, deoarece instalarea efectelor în administrare i.v. este suficient de rapidă, chiar foarte rapidă pentru unele preparate (beta-metildigoxina), iar efectele în administrarea *per os* sînt mai ușor de controlat, diminuînd riscul unei toxicități prelungite.

Digoxina. Doza completă *(Vollwirkdosis)* este, în medie de 10—20 µg/kilocorp, ceea ce pentru un adult de 70 kg reprezintă 0,8—1,4 mg digoxină fixată în organism. Din cauză că doza completă variază cu ±50% față de cea medie teoretică, de la subiect la subiect (pentru aceeași greutate corporală), necesarul în digoxină pe kilogram/corp variază corespunzător. Procentul de eliminare zilnică, la cei cu funcție renală normală fiind de aproximativ 30% din doza completă, doza medie de întreținere zilnică în cazul adultului de 70 kg, variază între 0,25 și 0,425 mg, fiind, în medie, de 0,325 mg sau 0,5 mg digoxină în tablete, considerînd o biodisponibilitatea medie de 65%. Acest fapt explică posibilitatea apariției de fenomene toxice. Dacă un bolnav are nevoie de doze de digoxină pentru digitalizare completă cu 50% mai mici decît cele medii și se administrează doza medie calculată, pot apărea fenomene toxice, de unde și necesitatea ca digitalizarea să se facă progresiv, sub supraveghere clinică. În cazul digitalizării i.v. este mai prudent ca prima doză să nu depășească 50% din doza de digitalizare completă limită (46), respectiv, 0,75 mg pentru un adult de 70 kg. Dacă digitalizarea se face *per os* se va ține seama de procentul de absorbție digestivă a preparatului respectiv (între 55—75% pentru tablete și 90—100% pentru digoxina conținută în gelul din capsule). Dozele pentru copii diferă de cele pentru adulți (64, 91).

Formele uzuale de prezentare ale digoxinei pentru adulți sînt: fiole conținînd 0,20 mg sau 0,25 mg/ml, tablete de 0,25 mg, soluție conținînd 0,25 mg în 15 picături (Lanicor®, Lanoxin®) și capsule conținînd în gel 0,10 mg și 0,20 mg substanță (Lanoxicaps®).

La bolnavii cu insuficiență renală, eliminarea digoxinei fiind mai lentă, dozele de întreținere trebuie reduse corespunzător cu gradul insuficienței renale. Cantitatea de digoxină eliminată zilnic prin intestin este neschimbată la bolnavii cu insuficiență renală, inclusiv la anefrici, fiind de aproximativ 10%. Excreția renală a digoxinei este în raport liniar cu filtrarea glomerulară, fiind paralelă cu *clearance*-ul creatininei endogene. Pe baza acestor relații s-a imaginat o formulă de calcul a procentelor de eliminare zilnică a digoxinei, în care filtrarea glomerulară este reprezentată de *clearance-ul* creatininei endogene (Ccr): eliminarea zilnică (%) $= 14 + \frac{\text{Ccr (ml/min)}}{5}$, în care 14 reprezintă procentul eliminării intestinale, estimat, probabil, în exces, deoarece cu dozele de întreținere calculate după această formulă apariția fenomenelor toxice este frecventă. O metodă mai simplă și mai rapidă pentru calculul pierderii zilnice a activității digoxinei se bazează pe determinarea doar a creatininei (c) în mg/dl: eliminarea zilnică (%) $= 11{,}6 + \frac{20}{c}$ pentru bărbați și $12{,}6 + \frac{16}{c}$ pentru femei. Orientativ, în raport cu valoarea creatininemiei, dozele de digoxină necesare menținerii efectului sînt următoarele (69): pînă la 1,2 mg/dl creatininemie doza de întreținere integrală (1/1), pînă la 2 mg/dl 1/2 din doză, pînă la 3 mg/dl 1/3 din doză, pînă la 4 mg/dl 1/4 din doză, peste 4 mg/dl 1/5 sau mai puțin din doză, la anefrici 1/10 din doză. O nomogramă elaborată de Jeliffe și Brooker permite aprecierea dozelor de încărcare (digitalizare completă) și de întreținere de digoxină în raport cu greutatea corporală și funcția renală. Toate aceste date sînt numai orientative și nu dispensează medicul practician de observația clinică, atentă și frecventă.

Acetildigoxina nu se deosebește de digoxina în tablete sau soluție decît printr-o absorbție digestivă mai bună (80%) și mai constantă, din care cauză dozele *per os* trebuie reduse în medie cu 20%. Acetildigoxina se găsește sub formă de tablete de 0,10 mg și 0,20 mg și sub formă de soluție conținînd 0,20 mg în 20 de picături (Novodigal®).

Beta-metildigoxina se deosebește de digoxină prin rapiditatea instalării efectelor în administrarea i.v. (1—4 minute) și *per os* (concentrație serică maximă la oră), iar în cazul tabletelor, printr-o absorbție intestinală cvasicompletă (90—100%). De aceea, în administrare i.v. este prudent ca primele doze să fie mai mici decît cele de digoxină cu aproximativ 10—20%, iar *per os* dozele trebuie reduse cu 25—30% comparativ cu cele de digoxină în tablete sau soluție. Beta-metildigoxina se găsește sub formă de fiole de 0,20 mg/ml, tablete de 0,05 mg și 0,10 mg și soluție de 0,6 mg/ml = 45 de picături (Lanitop®).

Lanatosidul C se administrează actualmente practic numai i.v. sub formă dezacetilată ca *deslanosid*, instalarea efectelor fiind ceva mai rapidă decît în cazul digoxinei, dar, în rest, comportîndu-se la fel ca și digoxina; este foarte puțin utilizat în administrarea *per os* din cauza absorbției slabe. Deslanosidul se găsește în fiole de 0,20 mg/ml (Cedilanid®).

Digitoxina. Doza completă medie este aproximativ aceeași ca pentru digoxină, dar variațiile individuale sînt mai mici, iar în calcularea dozelor se ține seama și de masa de țesut adipos (liposolubilitate mare). Deoarece procentul de inactivare zilnică este de 7—12%, doza medie zilnică de întreținere pentru un adult de 70 kg variază între 0,1 mg și 0,15 mg glicozid pur sau 0,1 g și 0,15 g pulbere foi de digitală. Dozele de întreținere calculate pentru o săptămînă se pot administra fără pierderea eficienței chiar 4 zile consecutive, riscul de toxicitate nefiind mai mare. Absorbția intestinală fiind cvasicompletă nu este necesară o ajustare a dozelor. Din cauza cantității variabile de glicozizi primari din pulberea de foi de digitală și a fenomenelor iritative gastrice pe care le provoacă, există tendința justificată ca pulberea de foi de digitală să fie abandonată. Digitoxina nu este indicată pentru digitalizare rapidă din cauza instalării mai lente a efectului. Deoarece prin rinichi se elimină practic numai metaboliții inactivi, dozele de digitoxină nu necesită modificări în cazul existenței unei insuficiențe renale. Ele trebuie reduse numai în cazul unei insuficiențe hepatice manifeste. În cazul în care circuitul enterohepatic este blocat sau absorbția intestinală micșorată, dozele trebuie crescute corespunzător. Actualmente există tendința ca digitoxina și acetildigitoxina, care se administrează în aceleași doze, să fie înlocuite cu glicozizii din grupa digoxinei, exceptînd, poate, cazurile în care există insuficiență renală. Digitoxina se găsește mai ales sub formă de soluție alcoolică 1‰, din care 50 de picături conțin 1 mg sau 0,02 mg pe picătură (Digitalină®) și tablete sau drajeuri de 0,1 mg; fiolele cu 0,25 mg/ml se folosesc rar. Pulberea de foi de digitală se găsește sub formă de comprimate de 0,10 g, echivalînd cu 0,1 mg digitoxină (5 picături din soluția alcoolică 1‰). Acetildigitoxina, care se utilizează rar, se găsește sub formă de tablete 0,2 mg, supozitoare de 0,5 mg, soluție de 0,5‰, din care 1 ml = 35 de picături sau 7 picături pentru 0,1 mg, și fiole de 0,1 mg/ml (Nidacil®, Acylanide®).

Strofantinele sînt folosite mai rar și numai în administrare i.v., mai ales în cazuri de urgențe extreme, cînd însă riscul vasoconstricției induse de administrarea rapidă este important. Instalarea rapidă a efectelor (2—10 minute), cu un maximum la 1/2—2 ore și un semitimp plasmatic de 20 de ore, le conferă unele avantaje asupra beta-metildigoxinei, care, deși are o durată scurtă de instalare a efectelor (1—4 minute) are un semitimp plasmatic mai lung (36—48 ore); toxicitatea strofantinică este mai scurtă. Din cauza semitimpului plasmatic scurt, cel mai adesea trebuie administrate de două ori pe zi. Doza medie de digitalizare completă este de 9 µg/kilocorp (fără masa adipoasă), cu variații individuale ceva mai mici decît la digoxină (±35%), ceea ce pentru un adult de 70 kg înseamnă o fixare de 0,65 mg substanță în organism (0,5—0,8 mg). Prima doză pentru ouabaină și strofantinele K la bolnavii nedigitalizați nu trebuie să depășească 50% din doza completă, în cazul adultului de 70 kg fiind de 0,25—0,375 mg (46). La bolnavii cu insuficiență renală, semitimpul plasmatic se prelungește. Deși doar rareori menținerea efectelor digitalei se face cu strofantine, dacă acest lucru se întîmplă, dozele de întreținere zilnice reprezintă 40% din dozele complete, la adultul de 70 kg cu funcție renală normală fiind de 2×0,125 mg, dar trebuind micșorate corespunzător (în raport cu filtratul glomerular) în caz de insuficiență renală. Strofantinele se găsesc în fiole conținînd 0,125 mg strofantină K

(Kombetin®) sau 0,250 mg substanță/ml, iar acetilstrofantidina în fiole cu 0,6 mg/ml. Cum s-a amintit, acetilstrofantidina nu se folosește decît pentru teste și studii clinice. În cazul unui adult de 70 kg se dau 0,6 mg i.v., urmate de 0,2 mg la 20—30 de minute pînă la obținerea efectului dorit sau apariția semnelor de toxicitate.

FACTORII CARE INFLUENȚEAZĂ SENSIBILITATEA LA DIGITALĂ

Sensibilitatea la acțiunile terapeutică și toxică ale glicozizilor digitalici variază în funcție de numeroși factori, dintre care unii nu sînt însă cunoscuți. Cunoașterea acestor factori este importantă în tratamentul cu digitalice, a căror margine terapeutică este redusă.

1. **Sensibilitatea individuală intrinsecă.** În absența oricăror alți factori detectabili, sensibilitatea individului aparent sănătos la doze pe kilogram/corp echivalente dintr-un același glicozid cardiac administrat i.v. este diferită, cu variații de pînă la ±50% din doza medie pentru unii glicozizi. Aproximativ 10—15% din bolnavi sînt sensibili la doze mici de digitală, prezentînd fenomene toxice la concentrații plasmatice spre limita inferioară a celor considerate terapeutice, iar pentru aceleași niveluri plasmatice dintr-un anumit glicozid efectele terapeutice, dar mai ales toxice, pot fi foarte diferite. La aceasta se adaugă absorbția digestivă variabilă, deci, biodisponibilitatea variabilă a diferitelor preparate administrate *per os* la subiecți aparent identici.

2. **Vîrsta.** Inactivarea și eliminarea, în special renală, a glicozizilor cardiaci scade odată cu vîrsta și explică, cel puțin în parte, toleranța mai mică de către vîrstnici a dozelor de digitală calculate pe kilogram/corp și toleranța bună a copiilor la doze relativ mari. În afară de aceasta, vîrstnicii au, probabil, o sensibilitate miocardică crescută datorită fenomenelor de senescență, la care se adaugă, relativ frecvent, afecțiuni bronhopulmonare și alte boli avînd repercusiuni cardiace.

3. **Sarcina.** Sensibilitatea propriu-zisă la efectele digitalicelor nu este influențată de sarcină, dar concentrațiile plasmatice obținute cu aceleași doze pe kilogram/corp sînt mai mici (probabil spațiul de difuziune mai mare și/sau absorbția intestinală mai slabă pentru unii glicozizi). Glicozizii cardiaci trec bariera placentară și se elimină prin lapte, dar în dozele terapeutice pentru mamă nu provoacă nici un neajuns fătului. Ei ar putea fi periculoși pentru făt doar în caz de intoxicație digitalică masivă a mamei.

4. **Afecțiunea cardiacă.** Cu cît afecțiunea cardiacă este mai avansată și insuficiența cardiacă mai severă, cu atît necesarul în glicozizi cardiaci ar fi mai mare, dar tot cu atît sensibilitatea la acțiunea lor toxică crește, astfel încît adesea nu pot fi atinse nici dozele estimate terapeutice. Afectările miocardice active (miocardite, infarctul miocardic acut) măresc sensibilitatea miocardului la acțiunea toxică a digitalei. În privința cardiopatiei ischemice cronice, lucrurile nu sînt complet clare. Dacă este vorba de o insuficiență cardiacă manifestă și bolnavul este coronarian și an-

Se dă digitală

DO_2 ↓

ginos, rezultatul final al tratamentului digitalic fiind scăderea necesarului de O_2 al inimii, beneficiile sînt atît hemodinamice generale și locale, cît și metabolice cardiace, iar angina pectorală, de regulă, nu se agravează și poate chiar să se amelioreze; sensibilitatea miocardului la digitală pare aceeași ca și în absența coronaropatiei. Dacă, însă, insuficiența cardiacă este prezentă numai la efort sau echivalentele lui, iar inima nu este dilatată și bolnavul este anginos, sau dacă dispneea de efort nu se datorează insuficienței contractile ci complianței scăzute a VS, atunci digitala crește inutil necesarul de O_2 al inimii și poate agrava angina pectorală, ischemia activă crescînd și sensibilitatea la acțiunea toxică a digitalei. Deși sensibilitatea la acțiunea toxică a digitalei este mai mare în infarctul miocardic acut, efectele toxice sînt reduse dacă doza optimă individuală nu este depășită, astfel încît digitalizarea este indicată dacă există semne de insuficiență cardiacă și este selectivă în caz de fibrilație atrială persistentă cu răspuns ventricular rapid, fiind preferabilă conversiei electrice. Este mai prudent ca doza administrată să nu depășească jumătatea dozei complete (63). Cum s-a amintit, efectul digitalei în șocul cardiogen este nesemnificativ. (+ Tahiaritmie S.V.)

!!

NU la I.C. de efort

K↓
Mg↓

5 **Funcția renală.** Din cauza eliminării aproape exclusive prin rinichi, glicozizii din grupa digoxinei sînt relativ greu de administrat la bolnavii cu funcția renală alterată, în special ca doză de întreținere a efectelor. Unii preferă în aceste cazuri utilizarea digitoxinei, al cărei semitimp de eliminare nu este prelungit nici în anurie. Cantitatea de glicozid extrasă din organism în cazul unei ședințe de hemodializă este neînsemnată, dar modificările hidroelectrice pot fi importante. Cea mai frecventă și mai importantă modificare este hipopotasemia, dar se pot produce și hipomagneziemii, ambele mărind sensibilitatea miocardului la acțiunea toxică a digitalei (76).

6 **Modificările electrolitice și ale echilibrului acidobazic.** În insuficiența cardiacă există o pierdere de potasiu de fond din celula miocardică, care tinde să micșoreze polarizarea membranei, dar care nu are importanță clinică. Digitala accentuează această deperditie, mărind conductanța sarcolemei pentru K^+, iar la doze toxice, mai ales la oligurici, pot surveni hiperpotasemii periculoase, care scad pragul de fibrilație și deprimă conducerea atrioventriculară. În prezența hiperpotasemiei fixarea de glicozizi digitalici pe receptorii miocardici este diminuată (90).

Tulburarea homeostaziei potasiului cea mai frecvent întîlnită în insuficiența cardiacă este, însă, hipopotasemia, în general consecință a tratamentului diuretic și a administrării de glucoză cu insulină. Hipopotasemia favorizează fixarea glicozizilor digitalici pe receptorii miocardici și mărește susceptibilitatea celulei miocardice la apariția de aritmii, scurtînd perioada refractară efectivă a fibrelor Purkinje și intervalul de cuplare necesar inducerii bătăilor premature, iar la concentrații de K^+ foarte joase survine, de asemenea, o depresie a conducerii stimulului la nivel AV (76).

Experimental, hipomagneziemia mărește sensibilitatea la toxicitatea digitalei, în timp ce administrarea de **săruri de** Mg^{2+}, care se opun efluxului de K^+ indus de digitală, poate suprima aritmiile generate de aceasta, În clinică, o hipomagneziemie semnificativă la cardiaci se întîlnește după administrare de diuretice, de substanțe care împiedică absorbția magneziului (unele alcaline), în caz de diaree sau malabsorbție sau la diabetici, dar importanța ei pentru tratamentul digitalic este nesigură.

Hipercalcemia crește automatismul ventricular și sensibilitatea la tulburările de ritm induse de digitală, iar folosirea chelatorului de calciu Na_2EDTA a dat rezultate bune în unele cazuri de toxicitate digitalică clinică. Hipercalcemiile semnificative, nelegate de administrarea de medicamente, sînt rare la bolnavii cu insuficiență cardiacă. Diureticele din grupa **tiazidelor pot provoca hipercalcemie** dacă sînt administrate mai mult timp și frecvent, deși importanța acesteia este neclară. În schimb, administrarea de Ca^{2+} parenteral, în special i.v., la digitalizați, poate fi periculoasă prin declanșare de aritmii ventriculare potențial letale.

Ca↑ !?

Modificările echilibrului acidobazic influențează mai mult indirect sensibilitatea la digitală, prin intermediul modificărilor homeostaziei K^+ și poate a Ca^{2+}. **Alcaloza** crește fracțiunea ionizată a Ca^{2+}, dar însemnătatea clinică a acestui fenomen este neprecizată. **Acidoza** nu crește sensibilitatea miocardului la acțiunea aritmogenă a digitalicelor și chiar i-ar putea crește rezistența (90).

se va creste doze

7 **Statusul metabolic și vegetativ.** Hipertiroidia și hipermetabolismul în general (febra) **măresc toleranța** bolnavilor la digitală și invers, hipotiroidia o scade. Semitimpul biologic al digoxinei a fost găsit scurtat la hipertiroidieni și prelungit la hipotiroidieni, dar nu în toate studiile (90). Necesarul de digoxină pentru a controla o fibrilație atrială la un hipertiroidian este însă mult mai mare decît s-ar putea explica prin mărirea spațiului de distribuție, așa cum s-a sugerat, ceea ce presupune o creștere reală a toleranței miocardului la glicozid și nu o simplă modificare farmacocinetică. Simpaticotonia crește susceptibilitatea la acțiunea aritmogenă a digitalei, iar vagotonia o diminuează. Toleranța ridicată a hipertiroidienilor la digitală este posibil să **se datoreze inhibiției recaptării noradrenalinei** eliberate în spațiul intersinaptic în cursul stimulării nervilor simpatici cardiaci, ceea ce echivalează cu o activitate simpatică locală redusă cu toată activitatea adrenergică periferică crescută; la hipotiroidieni, *turnover*-ul noradrenalinei cardiace este crescut și toleranța la digitală scăzută (90).

8 **Tulburările hematozei.** Susceptibilitatea crescută a bolnavilor cu boli bronhopulmonare, mai ales cronice, de a dezvolta toxicitate digitalică pare a se datora, în primul rînd, hipoxemiei. Sensibilitatea este și mai mare dacă există cord pulmonar. Este posibil ca alcaloza respiratorie, datorită hiperventilației, sau cea metabolică, datorită folosirii diureticelor, să sensibilizeze miocardul la acțiunea toxică a digitalei, dar probabil că este mai important efectul hipopotasemiei indusă de diuretice.

9. **Interacțiunile medicamentoase.** Administrarea concomitentă de medicamente poate modifica caracteristicile farmacocinetice ale glicozizilor cardiaci și poate modifica sensibilitatea fibrelor miocardice la acțiunea acestora. Cum s-a amintit, unele medicamente modifică absorbția intestinală și, deci, biodisponibilitatea glicozizilor cardiaci, altele le modifică metabolismul sau eliminarea, deci, durata efectului, unele cresc fracția liberă plasmatică a glicozizilor respectivi deplasîndu-i de pe locurile de

β-blocante
Chinidine
Blocante de Ca
diuretice
Amiodarone
Anestezice
Catecolamine

fixare, ceea ce echivalează cu mărirea dozelor, iar altele pot modifica sensibilitatea efectorilor la acțiunea glicozizilor. Aceste acțiuni pot fi combinate şi de grade diferite, deci, de importanță variată. Dintre medicamentele întrebuințate mai frecvent la cardiaci, unele antiaritmice și diuretice şi catecolaminele modifică în mod semnificativ efectul digitalicelor. Asocierea de diuretice poate creşte cu de 2—3 ori frecvența efectelor adverse ale digitalei. De asemenea, unele anestezice cresc susceptibilitatea la efectele toxice ale digitalei.

Dintre antiaritmice, chinidina reduce eliminarea renală şi digestivă a digoxinelor, prelungindu-le timpul de acțiune, şi le reduce, aparent, spațiul de difuziune, deplasîndu-le în special de pe proteinele plasmatice, astfel încît, după o digitalizare completă, prin administrare de chinidină în doze uzuale, concentrația lor plasmatică se poate dubla pe seama fracției libere (4). Aceste fapte explică incidența crescută a toxicității digitalice în cursul asocierii digoxină-chinidină, totuși există variații mari în susceptibilitatea individuală. Dozarea radioimunologică a digoxinei plasmatice prezintă interes atunci cînd această asociere medicamentoasă este indispensabilă. Efectul chinidinei asupra concentrației plasmatice a digitoxinei nu este cert, totuși trebuie să se aibă în vedere posibilitatea creşterii acesteia (90). Dintre blocantele de calciu, verapamilul, nifedipina și tiapamilul cresc nivelul plasmatic al digoxinelor, deplasîndu-le de pe locurile de fixare și, probabil, micşorîndu-le eliminarea (56). Amiodarona crește nivelul digoxinemiei (29). Efectul celorlalte antiaritmice uzuale asupra concentrației glicozizilor cardiaci este nesemnificativ clinic sau absent. Un risc potențial îl constituie asocierea digitalicelor cu beta-blocante, mai ales la bolnavi în vîrstă, la care aceasta poate provoca o bradicardie gravă.

Diureticele potente favorizează apariția toxicității digitalice, mai ales pentru unele tipuri de glicozizi, prin mecanisme variate. Toate scad filtrarea glomerulară reducînd volemia, majoritatea provoacă hipopotasemie și hipomagneziemie, multe alcaloză metabolică și unele hipercalcemie, dar factorul principal îl reprezintă hipopotasemia.

Anestezia generală provoacă modificări complexe în homeostazia și reactivitatea organismului, predispunînd la toxicitate digitalică, iar dintre medicamentele utilizate în anestezie, ciclopropanul și succinilcolina cresc automatismul ventricular indus de digitalice, mărind astfel riscul toxicității cardiace.

Experimental și în majoritatea observațiilor clinice catecolaminele, care cresc automatismul ventricular, favorizează apariția tulburărilor de ritm cardiac induse de digitală (57). Și în aceste cazuri, susceptibilitatea individuală este variabilă.

CONCENTRAȚIA PLASMATICĂ A GLICOZIZILOR CARDIACI

Întrucît atît efectele terapeutice, cît și cele toxice ale glicozizilor digitalici sînt dependente, în primul rînd, de dozele administrate, care se corelează bine cu concentrația plasmatică a glicozizilor respectivi, determinarea concentrației plasmatice (serice) a acestora poate oferi date, uneori importante, privind conducerea tratamentului. Deși concentrația plasmatică a glicozizilor poate fi determinată prin mai multe metode, actualmente se folosesc în mod curent numai tehnicile de dozare radioimunologică, care utilizează anticorpi specifici antiglicozidici, practic antidigoxină și antidigitoxină. Antiserurile purificate au o afinitate și specificitate foarte înaltă și, dacă se iau precauțiile necesare, permit măsurarea unor cantități de glicozid mai mici chiar decît de ordinul nanogramelor. Kit-urile de pe piață trebuie verificate înainte de folosire (91). Este important ca prelevarea serurilor de testat să se facă la suficient timp de la ultima doză de glicozid, pentru a se permite stabilirea echilibrului dintre compartimentele intra- și extravascular care conțin glicozidul respectiv, timp care este de minimum 6 ore (91).

Dozarea glicozizilor din plasmă a confirmat ceea ce se bănuia din clinică cu privire la variațiile individuale ale dozelor complete și de întreținere pentru indivizi aparent identici, la variațiile absorbției intestinale, respectiv, ale biodisponibilității și la variațiile sensibilității la acțiunea toxică a acestora, la importanța funcțiilor renală și hepatică pentru durata efectelor și la interacțiunile medicamentoase. Pentru digoxină, zona terapeutică se situează în general, între 1—2 ng/ml (1—2 μg/l), iar pentru digitoxină între 10—20 ng/ml. Totuși, manifestări toxice pot surveni la concentrații situate în limitele considerate terapeutice și pot lipsi chiar la dublul celor terapeutice maxime. În general însă la cardiaci toxicitatea apare la concentrații plasmatice de peste 2,5 ng/ml pentru digoxine și de peste 25 ng/ml pentru digitoxină, iar media lor statistică depășește de două pînă la trei ori media terapeutică.

Indivizii cu cord normal intoxicați accidental cu digitală tolerează bine doze de cîteva ori mai mari decît dozele terapeutice maxime. Din cauza variațiilor individuale mari ale dozelor terapeutice și toxice valoarea determinării digoxinemiei și digitoxinemiei pentru aprecierea toxicității este limitată, făcînd necesară recurgerea la alte metode în acest scop, în special la examenul clinic.

Determinarea concentrației plasmatice a glicozizilor digitalici, în afara cercetării, este indicată mai ales în situațiile cînd: 1. cu toată administrarea sigură de doze adecvate *per os* nu apar efectele clinice scontate; 2. există o insuficiență renală cu variații funcționale și se administrează glicozizi cu eliminare renală; 3. există suspiciune de toxicitate digitalică în absența unei anamneze sugerînd supradozaj; 4. glicozizilor digitalici li se asociază medicamente indispensabile, care le modifică nivelul plasmatic; 5. la un intoxicat cu substanță necunoscută există modificări electrocardiografice compatibile sau sugerînd toxicitate digitalică; 6. există dubii cu privire la cooperarea bolnavului, acesta neadministrîndu-și medicamentul; 7. în caz de expertiză medicală, dozarea glicozizilor digitalici din plasmă poate detecta absorbția lor, disimulată de probant în scopuri ilicite.

TOXICITATEA DIGITALICĂ

Din cauza marginii terapeutice înguste a glicozizilor cardiaci și a utilizării lor pe scară largă, toxicitatea digitalică se numără printre cele mai frecvente reacții adverse medicamentoase întîlnite în clinică. În raport cu exigența criteriilor folosite pentru stabilirea ei și stilul de digitalizare, incidența toxicității variază de la 5% pînă la 30% din bolnavii tratați, deși, în ultimul timp, odată cu înțelegerea mai bună a farmacocineticii glicozizilor cardiaci și a posibilității dozării lor curente în plasmă, există o tendință la scăderea frecvenței toxicității, cel puțin a formelor mai severe. Supravegherea atentă a bolnavului constituie, probabil, elementul cel mai important pentru scăderea ratei de toxicitate a digitalicelor.

Mecanismul toxicității digitalice. Cum s-a arătat, efectele toxice cardiace ale digitalei se produc, ca și cele terapeutice, prin acțiune directă la nivel celular și prin intermediul sistemului nervos autonom. O parte din efectele toxice se datorează extensiei acțiunii directe, care din terapeutică devine toxică, prin același mecanism al inhibării activității ATP-azei membranare de transport de Na^+ și K^+. Cealaltă parte este mediată de sistemul nervos autonom, participarea simpaticului fiind prezentă practic numai odată cu depășirea dozelor terapeutice. Ca și efectele terapeutice, efectele toxice variază în raport cu tipul celulelor cardiace asupra cărora acționează digitala. În doze toxice digitala are următoarele efecte (90): 1. deprimă automatismul nodului sinusal (bradicardii, opriri sinusale), dar îl poate și exacerba (tahicardii); 2. deprimă conducerea SA (blocuri de diverse grade) și intra- și interatrială (lărgiri și croșetări de undă P, disociație interatrială); 3. **crește automatismul și excitabilitatea atrială** (extrasistole, tahicardii, fibrilație, *flutter*); 4. deprimă conducerea AV (blocuri de diverse grade); 5. crește automatismul și excitabilitatea fibrelor Purkinje și ale miocardului ventricular de lucru (extrasistole, tahicardie, *flutter*, fibrilație); 6. **favorizează reintrările atriale joncționale și ventriculare**; 7. deprimă conducerea ventriculară. Datorită acestor efecte variate și concomitente, digitala poate produce orice tulburare de ritm și de conducere întîlnită în clinică, dar unele forme au o specificitate foarte mare. Efectele extracardiace ale toxicității digitalice se datorează, de asemenea, acțiunii directe și a celei mediate pe cale nervoasă.

Manifestările clinice. Manifestările clinice principale sînt *gastrointestinale, neurologice și cardiace*. Ordinea lor de apariție nu este aceeași și pot apărea simultan, dar, cel mai adesea, primele care apar sînt cele gastrointestinale și ultimele cele neurologice. Manifestările cardiace apar cu atît mai ușor cu cît afectarea miocardului este mai severă și atunci, adesea, sînt primele și se pot produce înaintea instalării unui efect inotrop semnificativ, iar cele neurologice sînt favorizate de preexistența unor afecțiuni cerebrale, cel mai adesea latente.

1. **Simptomele digestive** comune sînt anorexia, greața și vărsăturile și, mai rar, diareea și durerile abdominale. Înainte, cînd pulberea de foi de digitală se întrebuința pe scară largă, simptomele digestive erau mai frecvente, dar, și în aceste cazuri, mecanismul lor principal de apariție este central.

2. **Simptomele neurologice** constau din stări de rău nedefinit, slăbiciune, fatigabilitate, cefalee, insomnie, neliniște, tulburări vizuale și, mai rar, nevralgii, dezorientare, confuzie, delir sau convulsii. S-ar putea ca nevralgiile, inclusiv cea trigeminală, să fie coincidențe. Tulburările vizuale cele mai frecvente sînt vederea colorată în galben sau verde, halouri în jurul obiectelor, scotoame și fosfene. Unele simptome neurolo-

gice se pot datora bolilor asociate sau tulburărilor în homeostazia organismului provocate de administrarea de medicamente.

3. **Manifestările cardiace.** Tulburările de ritm și de conducere induse de digitală sînt expresia acțiunii acesteia asupra automatismului, refractarității, excitabilității și conducerii stimulului. Cu excepția bătăilor de înlocuire (scăpări) joncționale izolate din cursul fibrilației atriale, ritmurile ectopice induse de digitală reprezintă manifestări toxice. În schimb, o alungire ușoară pînă la moderată a conducerii AV se întîlnește la doze terapeutice, iar inducerea unui bloc AV de grad mai mare constituie un scop terapeutic în fibrilația atrială și, uneori și în *flutter*-ul atrial. Alungirile intervalului PR pot constitui, însă, manifestări de toxicitate și trebuie urmărite cu atenție și cîntărite bine. Dacă alungirea de PR survine în prezența unui bloc de ramură sau a unui bloc bifascicular, principial există pericolul instalării unui bloc cardiac complet; o înregistrare a electrogramei fasciculului His aduce clarificări asupra locului de acțiune a digitalei (în prezența unui interval HV normal, dacă este absolut necesară, administrarea poate fi continuată, eventual asociind atropină). În prezența unei fibrilații atriale coexistînd cu un bloc major al unei ramuri sau un bloc bifascicular nu există posibilitatea controlului intervalului PR. Deși în practică blocurile cardiace complete digitalice sînt rare, în situațiile menționate supravegherea tratamentului trebuie să fie foarte atentă și, eventual, să se dozeze digitalemia.

Cum s-a amintit, digitala poate provoca oricare din tulburările de ritm și de conducere întîlnite în clinică, dar unele dintre acestea, fără a fi patognomonice, au o specificitate ridicată (tabel XVII—XVI). Specificitatea este mai mare în cazul asocierii unei tulburări de conducere AV cu o tulburare rapidă de ritm supraventricular sau a succesiunii de tulburări variate de ritm, asociate sau nu cu tulburări de conducere. O parte din tulburările de ritm digitalice sînt potențial letale. De obicei, efectul arit-

Tabelul XVII—XVI

!

Tulburările de ritm și de conducere cu specificitate ridicată pentru toxicitatea digitalică*

Tahicardii

Tahicardia atrială cu bloc AV
Tahicardia bidirecțională
Tahicardia joncțională neparoxistică, mai ales însoțită de bloc de ieșire
Tahicardia joncțională dublă
Tahicardia ventriculară cu bloc de ieșire
Bigeminismul ventricular cu cuplaj fix dar cu morfologie variabilă
Disociația AV, mai ales ritmul joncțional în prezența fibrilației atriale
Succesiunea de tulburări de ritm variate, mai ales însoțite de tulburări de conducere, în timp scurt, spontană sau provocată (demascare)
Blocul AV de gradul 2, mai ales tipul Wenckebach
Scăpările nodale accelerate
Extrasistolia ventriculară pluricentrică
Trigeminismul ventricular (3 : 2)
Blocul SA și oprirea sinusală
Fibrilația atrială cu răspuns ventricular lent

---

* Specificitatea, în ordine descrescîndă, nu se corelează cu frecvența cu care apar tulburările respective.

mogen la nivel ventricular se dezvoltă progresiv: extrasistolele monofocale sporadice, devin bigeminate, apoi trigeminate (3 : 2), în urmă repetitive, în salve, sau realizînd tahicardii, pentru a deveni, politrope și a degenera în tahicardii bidirecționale și fibrilație ventriculară. Tahicardia atrială cu bloc AV de diverse grade are o specificitate înaltă, ca și tahicardiile joncționale neparoxistice și duble și tahicardia bidirecțională. Apariția unui ritm joncțional în cursul fibrilației atriale, ca și cea a unei fibrilații atriale în cursul unui ritm regulat, exceptînd fibrilația atrială succedînd *flutter*-ului atrial, au aceeași semnificație și impun întreruperea administrării digitalei. Apariția unei tulburări de conducere intraatriale anunță, de obicei, instalarea fibrilației atriale.

Manifestările toxice cardiace sînt dependente, în primul rînd, de dozele de glicozid administrate și de proprietățile farmacocinetice ale acestuia, dar intervin numeroși factori favorizanți care influențează farmacocinetica glicozidului respectiv și sensibilitatea miocardului.

Diagnosticul toxicității miocardice a glicozizilor digitalici în cursul tratamentului insuficienței cardiace poate fi greu sau imposibil cînd dozele administrate nu sînt excesive, mai ales dacă afectarea miocardului este severă, deoarece aceleași tulburări de ritm și de conducere se pot datora, pînă la un punct, bolii cardiace. Diagnosticul toxicității digitalice se bazează pe: 1. date anamnestice, incluzînd dozele de glicozizi administrate și condițiile care scad toleranța la digitală; 2. asocierea de simptome sugerînd toxicitate extracardiacă; 3. tipul, respectiv, specificitatea tulburării de ritm și/sau de conducere apărută; 4. „efectul digitalic“ pe electrocardiogramă; 5. uneori pe dozarea digitalemiei; 6. ocazional pe practicarea testului cu acetilstrofantidină; 7. ca metodă de excepție producerea de aritmii prin stimularea electrică. Dacă tulburările dispar repede după suprimarea digitalei și eventuala administrare de K^+, este foarte probabil ca acestea s-au datorat digitalei și nu cardiopatiei. Pledează pentru o toxicitate digitalică prezența tulburărilor de ritm și de conducere cu specificitate mare și, mai ales, succesiunea de aritmii variate. Toxicitatea digitalică poate fi mascată de un ritm dominant rapid. Scăderea frecvenței ritmului rapid, spontană sau provocată, cel mai ușor prin stimularea sinusului carotidian, demască toxicitatea digitalică prin apariția de ritmuri ectopice active. În fibrilațiile atriale care nu răspund la doze ridicate de digitală (tirotoxicoză, febră infecțioasă) există frecvent o astfel de toxicitate digitalică mascată. Toxicitatea digitalică poate fi, de asemenea, mascată prin administrare de antiaritmice. Dacă există condiții favorizînd toxicitatea, este mai probabil ca manifestările cardiace să fie toxice. Efectul digitalic din electrocardiogramă este de mic ajutor pentru stabilirea toxicității terapeutice. Totuși, dacă instalarea efectului digitalic, mai mult sau mai puțin caracteristic, este rapidă, iar acesta este marcat, este foarte probabil ca tulburările de ritm și de conducere să fie de origine toxică. În prezența unei fibrilații atriale tratată cu digitală, regularizarea ritmului cardiac poate însemna conversia în ritm sinusal, dar în cazurile cronice cel mai adesea se datorează apariției unor ritmuri active sau pasive ectopice toxice. De asemenea, în prezența unui ritm cardiac regulat, apariția unei aritmii complete sub tratament digitalic este cel mai adesea de natură toxică și nu se datorează cardiopatiei în sine. Dozarea digitalemiei poate fi utilă, dar din cauza corelației numai relative a nivelului plasmatic al glicozizilor cardiaci în zona din jurul limitei superioare a normalului cu toxicitatea digitalică, fapt care-i limitează valoarea, și a timpului necesar determinării digitalemiei, s-au propus și alte metode susceptibile de a clarifica situația, dintre care cele mai utilizate au fost testul cu acetilstrofantidină și stimularea electrică. Testul de toleranță la acetilstrofantidină se bazează pe observarea accentuării tulburărilor de ritm și de conducere după injectarea i.v. de doze mici din medicament (care are un semitimp plasmatic biologic scurt), iar cel al utilizării impulsurilor electrice, pe ușurința cu care pot fi induse cu cantități mici de energie tulburările de ritm la digitalizați, cu cît gradul digitalizării este mai mare. Ambele teste sînt periculoase și nu s-au impus în clinică. De asemenea, nici calcularea produsului dintre concentrațiile Ca^{2+} și K^+ din salivă, deși repede și ușor de determinat, nu a arătat suficientă sensibilitate nici specificitate (69). În intoxicațiile digitalice masive, care practic nu se întîlnesc la cardiacii tratați cu digitală, poate exista o hiperpotasemie amenințătoare, greu de controlat, cu prognostic defavorabil. În practica curentă, decizia asupra prezenței sau absenței toxicității digitalice se ia pe baza contextului clinic și a examenului electrocardiografic.

Alte manifestări. Celelalte manifestări descrise ocazional nu sînt propriu-zis semne de toxicitate 4. **Alergodermiile** nu depind net de doza de glicozizi administrată, ca și 5. **ginecomastia** uni- sau bilaterală (creșterea sensibilității receptorilor la un metabolit necunoscut al glicozidului sau la glicozidul însuși) sau 6. **tulburările sexuale** (efect antiandrogen) la bărbat, ultimele manifestări dezvoltîndu-se în timp.

Tratamentul toxicității digitalice. Manifestările extracardiace din intoxicația terapeutică nu necesită decît cel mult un tratament simptomatic, dar pot necesita reducerea dozelor de glicozizi. În schimb, manifestările cardiace, care pot fi rapid letale, necesită, adesea, un tratament agresiv de urgență. Mijloacele terapeutice trebuie adaptate gravității intoxicației. Succesul tratamentului este influențat de gradul toxicității, din care cauză detecția prin observație clinică atentă și frecventă a primelor semne de toxicitate este esențială. Dacă tulburările de ritm și de conducere sînt dintre cele statistic benigne, ca extrasistolele ocazionale, blocurile AV de gradul I sau rărirea marcată a răspunsului ventricular în caz de fibrilație atrială, este suficientă întreruperea administrării digitalei pînă la dispariția tulburărilor și reluarea digitalizării cu doze mai mici, eventual, dacă este cazul, putîndu-se administra și suplimente de K^+. Tulburările de ritm și de conducere amenințătoare, extrasistolele ventriculare în salve sau politrope și toate formele de tahicardie ventriculară sau atrială, ca și ritmurile cardiace prea rare, necesită monitorizarea electrocardiografică și tratament, uneori imediat. Unii consideră și tahicardia joncțională neparoxistică cu frecvența de peste 90/minut sau cu bloc de ieșire, ca o tulburare serioase și recomandă un tratament intensiv (90). Tratamentul diferă și în funcție de prezența sau absența tulburărilor de conducere.

Tulburările de conducere AV sau SA de grade incomplete pot fi suprimate sau micșorate prin **atropină** (0,5—2 mg i.v.). Dacă atropina nu este eficace și există bradicardie semnificativă, poate deveni necesară plasarea unui **stimulator endocavitar temporar**. Blocul AV din

Tulb. conducere la digitală (intoxicație)
⇓
Bradicardie

atropină
stimulator endocavitar temp
administrarea de K

tahicardia atrială blocată nu trebuie suprimat, dacă nu este de grad ridicat, deoarece protejează ventriculii față de o stimulare rapidă, care poate duce direct la fibrilație ventriculară. Cu excepția tahicardiei atriale cu bloc, **administrarea de K^+** poate fi încercată numai în blocurile AV de gradul I dacă K^+ seric este scăzut ($<$3,7 mEq/l), altfel este contraindicată din cauza pericolului accentuării blocului. Dacă blocul AV sau SA este de grad mai ridicat și se însoțește de tulburări de ritm datorate creșterii automatismului sau excitabilității miocardului, este indicată plasarea unui stimulator, care permite administrarea de antiaritmice și K^+. Blocurile AV complete necesită stimulare temporară. Trebuie evitată administrarea de catecolamine (izoproterenol) din cauza pericolului aritmiilor ventriculare. (se dă în bradiaritmii → SDCS

Tulburările de ritm importante necesită, de regulă, **administrarea de K^+** și/sau antiaritmice sau șoc electric extern. Potasiul trebuie administrat de la început în toate cazurile de ritmuri ectopice serioase exceptînd prezența: ① unei hiperpotasemii (K^+ seric $>$5 mEq/l), ② unei insuficiențe renale importante, ③ unei întîrzieri marcate a conducerii AV, eventual și SA sau ④ unei intoxicații accidentale masive (hiperpotasemia marcată apare cu întîrziere). Din cauza pericolelor unei hiperpotasemii, dacă nu există urgență și bolnavul nu are intoleranță gastrică, administrarea este preferabilă a fi făcută *per os*, cel mai bine sub formă de clorură de potasiu; se pot da 40 mEq K^+ (1 g ClK conține 13,4 mEq K^+) din oră în oră sau la 4 ore fără pericol de hiperpotasemie, dacă diureza este păstrată și nu există acidoză. În administrare i.v., viteza perfuziei nu trebuie să fie mai mare de 0,5—1,0 mEq/minut (soluția de ClK 74‰ conține 1 mEq/ml), iar concentrațiile K^+ din soluție nu trebuie să depășească 120—160 mEq/l, deoarece altfel sînt iritante. Dacă viteza de administrare este mare, sînt necesare o monitorizare electrocardiografică continuă și dozări frecvente ale potasemiei (la 1/2—1 oră); la viteze mici supravegherea poate fi mai puțin strictă. Cantitatea totală de K^+ administrată i.v. în 24 de ore nu trebuie să depășească 120 mEq, chiar dacă concentrația plasmatică se menține sub 5 mEq/l și diureza este bună. ! O complicație posibilă a tratamentului i.v. cu K^+ este agravarea paradoxală a hipopotasemiei, care survine uneori la bolnavii cu hipopotasemie gravă și pare a se datora pătrunderii K^+ în celule odată cu glucoza infuzată (hiperglicemie); la acești bolnavi este preferabil să fie folosit ca vehicul soluția salină izotonică (90). Aritmiile care răspund cel mai bine la administrarea de K^+ sînt extrasistolele, tahicardiile ventriculare și tahicardia atrială cu bloc AV. Tahicardia joncțională neparoxistică este mai puțin sensibilă la tratamentul cu K^+.

Dintre antiaritmice, cele mai eficiente în tratamentul tulburărilor de ritm ectopic induse de digitală s-au dovedit **lidocaina** și analogele ei și fenitoina, care nu deprimă automatismul nodului sinusal și nu îngreunează conducerea SA, intraatrială, AV și intraventriculară, iar fenitoina poate chiar accelera conducerea AV. De asemenea, ele nu cresc digitalemia. Indicația primă o constituie aritmiile ventriculare. Lidocaina se administrează numai parenteral, dar analogele ei, de exemplu, mexiletina, sînt active și *per os*. Lidocaina se administrează, de regulă, întîi ca bolus i.v. de 100 mg, repetat la 3—5 minute pînă la doza de saturație de 300 mg, după care se continuă cu o perfuzie i.v. de 15—50 µg/kilocorp/minut (1—3 mg/min.) pentru menținerea controlului asupra aritmiei, nedepășindu-se

Tulb. de ritm la intox. digitalică {
- adm. de K
- Xilină
- Fenitoină
- Propranolol (FV)
- Șoc electric extern
- Hemodializă (IgG)

Colestiramină
Na_2 EDTA

o doză totală de 2,5 g/24 ore. Fenitoina se administrează i.v., lent în doze de 100 mg, repetate la intervale de 5—10 minute pînă la controlul aritmiei sau apariţia de efecte toxice, după care, dacă a fost eficace, se continuă cu doze de 400—600 mg/zi administrate *per os*. Dintre beta-blocante cel mai utilizat este propranololul, care poate controla în special aritmiile toxice mediate prin intermediul simpaticului. Administrarea i.v. (0,1 mg/kilocorp blochează cvasicomplet beta-receptorii simpatici cardiaci) este, totuşi, periculoasă din cauza posibilităţii apariţiei asistolei şi fibrilaţiei ventriculare; *per os* poate induce depresie miocardică cu hipotensiune arterială, blocuri AV de grad ridicat şi depresia automatismului nodului sinusal şi joncţiunii (57). Chinidina, propafenona, procainamida, disopiramida şi ajmalina deprimă automatismul nodului sinusal, conducerea AV şi intraventriculară şi, în grade variabile, contractilitatea miocardului şi pot provoca aritmii ventriculare periculoase (24). Cum s-a amintit, chinidina creşte nivelul plasmatic al digoxinei, ca şi verapamilul şi amiodarona, din care cauză nu se folosesc decît în cazuri de excepţie.

Şocul electric extern este singurul mijloc terapeutic în caz de fibrilaţie ventriculară şi rămîne ultima soluţie dacă aritmiile ameninţătoare însoţite de scăderea marcată sau critică a debitului cardiac nu au putut fi stăpînite. Riscul inducerii fibrilaţiei ventriculare este mai mic dacă nivelul de energie utilizat este mic, din care cauză iniţial trebuie folosite cantităţile de energie minime active, începînd cu 25 W/sec. Dacă tulburarea de ritm ameninţătoare apare la digitalizaţi, dar nu se datorează toxicităţii digitalice, conversia electrică nu se însoţeşte de accidente semnificativ mai frecvente decît la nedigitalizaţi. În caz de tahicardii rapide, o metodă alternativă este electrostimularea endocavitară la o frecvenţă mai mare decît cea a ritmului ectopic (*overdriving*), în care caz riscul de fibrilaţie ventriculară este minim. Ea are indicaţie mai ales în aritmiile recurente, putînd întrerupe aritmia, iar în cazul *flutter*-ului atrial îl poate transforma în fibrilaţie atrială, mai uşor controlabilă medicamentos; fibrilaţia atrială nu beneficiază însă de electrostimulare rapidă.

Folosirea răşinilor adsorbante de steroizi şi neresorbabile, de tipul colestiraminei sau colestipolului, poate suprima circuitul enterohepatic al digitoxinei şi digoxinei şi diminua absorbţia digoxinei, dar eficienţa metodei în intoxicaţia digitalică este redusă (eliminarea enterală a digoxinei este de numai 10% şi odată cu apariţia fenomenelor toxice aceasta nu se mai administrează) sau efectul este tardiv (semitimpul biologic al digitoxinei diminuează de la 6 zile la 4, 5 zile), astfel încît nu este utilă în intoxicaţia severă. De asemenea, folosirea sărurilor sodice ale acidului etilendiaminotetraacetic (Na_2EDTA), chelator de Ca^{2+}, nu s-a dovedit superioară administrării de K^+ sau celorlalte mijloace terapeutice şi este grevată de riscul hipocalcemiei severe şi al hipotensiunii atriale; Na_2EDTA ar putea fi util în cazul cînd K^+ nu poate fi administrat (în general se administrează 4 g de Na_2EDTA sau Na_3EDTA dizolvate în soluţie glucozată izotonică în concentraţii de 8—20 mg/ml pe o perioadă variind între 10 minute şi 2 ore, în raport cu situaţia).

Intoxicaţia digitalică masivă nu este o complicaţie terapeutică şi constituie o problemă de toxicologie. Hiperpotasemia gravă necesită hemodializă. Eliminarea rapidă a glicozizilor cel mai frecvent responsabili de intoxicaţie, digoxina şi digitoxina, este posibilă astăzi prin folosirea fragmentelor Fab purificate ale anticorpilor antidigoxină și antidigitoxină heterologi (oaie). Fragmentele Fab, avînd o greutate de 50 000, trec prin filtrul glomerular și, odată cu ele, și glicozizii fixați (anticorpii intacți, IgG cu greutate moleculară de 150 000, nu pot fi eliminați prin urină). Prin această metodă intoxicațiile digitalice masive, altfel practic letale, au devenit în majoritate reversibile. Eliminarea rapidă a fragmentelor Fab reduce riscul reacțiilor imune la proteinele străine. S-ar putea ca în viitorul apropiat metoda să poată fi folosită și în cazul toxicității digitalice grave terapeutice.

DIURETICELE

Diureticele sînt substanțe care cresc excreția urinară de sare și apă sau, după definiția clasică a lui Berliner, substanțe care produc o balanță negativă a sodiului prin creșterea excreției renale de sare. Unele diuretice măresc predominant cantitatea de apă, provocînd o diureză apoasă; cele care determină eliminarea unei urini bogate în sare sînt denumite generic diuretice saluretice și sînt întrebuințate în special în tratamentul insuficienței cardiace.

Majoritatea diureticelor acționează direct asupra rinichiului, reducînd reabsorbția de sare și apă și crescînd, astfel, volumul urinar, acțiune în special prezentă în condițiile unei retenții hidrosaline importante. O parte din diureticele „directe" pot avea și o acțiune extrarenală asupra transportului de electroliți la nivelul diverselor structuri celulare, altele decît cele renale, sau pe fibrele musculare netede care asigură tonusul venos (de exemplu, furosemidul). Unele substanțe întrebuințate în terapeutica insuficienței cardiace pot avea un efect diuretic „indirect", mărind volumul urinar prin creșterea fluxului sanguin renal și a filtrării glomerulare (digitala, dopamina, xantinele).

Diureticele reprezintă o medicație de bază în tratamentul insuficienței cardiace, fiind întrebuințate ca medicație unică în formele ușoare ale acesteia sau într-un complex de mijloace terapeutice (digitală, vasodilatatoare etc.) în formele medii sau severe de insuficiență cardiacă congestivă. Ele reprezintă, de asemenea, o medicație indispensabilă în formele acute de insuficiență cardiacă, ca și în formele refractare, cronice. În ultimii ani, sintetizarea de noi diuretice, cu acțiune rapidă și efecte secundare reduse, a mărit interesul asupra rolului și locului medicației diuretice în tratamentul insuficienței cardiace.

BAZELE FIZIOPATOLOGICE ALE TRATAMENTULUI CU DIURETICE ÎN INSUFICIENȚA CARDIACĂ

Tratamentul diuretic face parte dintr-un complex de metode terapeutice care tind să reducă o parte din tulburările fiziopatologice caracteristice insuficienței cardiace: a. expansiunea de volum extracelular și congestia venoasă pulmonară și/sau sistemică; b. creșterea presarcinii, ca urmare a expansiunii de volum și a venoconstricției. Reducerea presarcinii reprezintă consecința fiziopatologică imediată a tratamentului diuretic, iar reducerea manifestărilor de congestie pulmonară, a hepatomegaliei, edemelor periferice și, eventual, a transsudatelor seroase reprezintă expresia clinică a corectării tulburărilor fiziopatologice.

Retenția renală de sare și apă, urmată de expansiunea de volum extracelular și creșterea presarcinii, reprezintă mecanisme compensatoare utile o perioadă de timp pentru ameliorarea performanței ventriculare, dar care devin excesive în condițiile instalării insuficienței cardiace congestive. Creșterea volumului și presiunii telediastolice ventriculare, consecința principală a retenției de sare și apă, nu mai conduce pe cordul sever insuficient la creșterea performanței ventriculare. Diureza importantă indusă prin medicația diuretică tinde să realizeze un bilanț sodic negativ, reduce expansiunea de volum — inclusiv volumul intravascular — și, în final, reduce presarcina. Ca urmare a reducerii presarcinii scade volumul și presiunea telediastolică ventriculară și se reduc manifestările de congestie pulmonară și/sau sistemică, iar din cauza formei aplatizate a curbei Starling, scăderea adecvată a presiunii de umplere ventriculară crescută excesiv reduce numai puțin sau nu influențează debitele sistolic și cardiac. Astfel, manifestările principale ale insuficienței cardiace, adică cele legate de congestia pulmonară și/sau sistemică, sînt ameliorate, dar fără o descreștere a debitului cardiac sau numai cu o reducere minimă a lui. În caz de diureză excesivă cu scăderea critică a presiunii telediastolice ventriculare, se poate produce o reducere semnificativă a debitului cardiac, cu posibila apariție a modificărilor hemodinamice și clinice ale sindromului de debit mic. O astfel de situație se întîlnește după administrarea de doze mari de diuretice, mai ales în tratamentul insuficienței de pompă însoțită de edem pulmonar acut din accidentele coronariene acute, dar și în unele forme de insuficiență cardiacă cronică refractară. În aceste cazuri creșterea presiunii telediastolice ventriculare reprezintă o condiție indispensabilă menținerii unui debit cardiac limită și reducerea semnificativă a acesteia poate conduce la scăderea drastică a debitului. Într-un mod similar administrarea de diuretice la cardiacii care nu au o creștere marcată a presiunii de umplere, va produce o contracție de volum și o activare suplimentară a mecanismelor compensatoare (stimulare simpatică, activarea secreției de renină-aldosteron, retenția de sare și apă secundară etc.).

Datele prezentate subliniază necesitatea cunoașterii tulburărilor fiziopatologice principale implicate în producerea insuficienței cardiace și a corectării lor prin diuretice, fără prejudicierea performanței ventriculare.

BAZELE BIOCHIMICE ȘI FARMACOLOGICE ALE TRATAMENTULUI DIURETIC

Diureticele folosite în tratamentul insuficienței cardiace își datorează efectul în principal limitării reabsorbției tubulare de sodiu. Ele interferează direct sau indirect cu mecanismul tubular de transport al sodiului din urina conținută în lumen, prin celula tubului, către spațiul peritubular (fig. XVII-20).

Reabsorbția de sodiu la nivel tubular este de peste 99% din cantitatea de aproximativ 20 000 mEq Na^+ filtrată glomerular în 24 de ore. Ea este corelată cu transportul activ sau pasiv de electroliți și alte substanțe solvite din urina tubulară către celulele tubulare, precum și cu reabsorbția de apă. Sărurile de sodiu, în special clorura, constituie partea cea mai importantă a substanțelor solubile filtrate și ele sînt reabsorbite, în proporție neuniformă și prin mecanisme variate, în aproape toate segmentele nefronului (fig. XVII-20). Avînd în vedere marea amploare a procesului de reabsorbție tubulară de sodiu, modificări chiar mici ale acesteia — prin diuretice — vor afecta considerabil volumul și compoziția urinii.

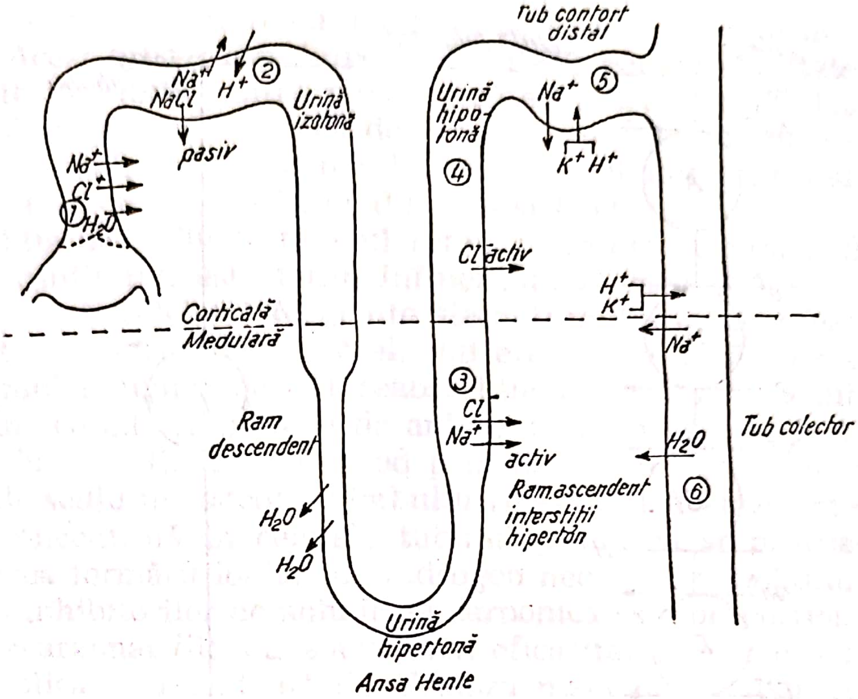

Tub contort distal
Na^+
NaCl
H^+
②
pasiv
Urină izotonă
Na^+
Cl^-
H_2O
①
Urină hipotonă
Na^+
⑤
K^+ H^+
④
Cl^- activ
H^+
K^+
Corticală
Medulară
Na^+
③
Cl^-
Na^+
activ
Ram descendent
H_2O
H_2O
Tub colector
Ram ascendent
interstițiu hiperton
⑥
H_2O
Urină hipertonă
Ansa Henle

Fig. XVII-20 — Reabsorbția tubulară a ionilor de sodiu: locul și mecanismul de acțiune al principalelor diuretice. 1. Reabsorbția izoosmotică în tubul contort proximal; inhibată probabil de furosemid, acid etacrinic. 2. Reabsorbția de Na+ cuplată cu secreția de H+, mediată prin acțiunea anhidrazei carbonice; inhibată de acetazolamidă și alte cîteva substanțe printre care tiazidele. 3. Reabsorbția de NaCl fără apă în segmentul medular al ramurei ascendente a ansei Henle; inhibată de furosemid, acid etacrinic, unii compuși organici de mercur. 4. Reabsorbția NaCl fără apă în segmentul cortical al ramurei ascendente a ansei Henle-segmentul de diluție; inhibată de tiazide, probabil prin furosemid, acid etacrinic. 5. Reabsorbția de Na+ prin schimb cu K+ și H+ în tubul contort distal, stimulată de aldosteron; inhibată de spironolactonă, amilorid, triamteren. 6. Reabsorbția apei libere în tubul colector, stimulată de vasopresină; posibilă acțiunea inhibitorie a furosemidului.

Transportul de sodiu la nivel tubular, care, în cea mai mare parte, se realizează transcelular, poate fi divizat schematic în două procese interdependente (fig. XVII-21) a. mișcarea sodiului din lichidul tubular în celulele tubulare; b. extrusia de sodiu din celule în lichidul peritubular sau extracelular. Acest ultim proces comportă un transport activ de sodiu împotriva unui gradient electrochimic, iar mecanismul de transport este similar, în toate fragmentele nefronului (38). Energia pentru extrusia activă de sodiu din celula tubulară rezultă din hidroliza ATP, pompa de sodiu fiind enzima Na+K+-ATP-aza, localizată pe membrana bazolaterală a celulelor epiteliale tubulare (96).

În contrast cu extrusia de sodiu, care recunoaște un singur mecanism, intrarea sodiului din lichidul tubular în celulele tubulare, de-a lungul membranei luminale, se realizează prin patru mecanisme principale (99, 100), care pot fi afectate separat sau în diverse combinații de către diuretice (fig. XVII-21) A. intrarea directă a ionului sodiu *per se*, datorită unui gradient electrochimic favorabil; B. intrarea sodiului, cuplată cu intrarea glucozei și acizilor organici; C. intrarea sodiului în schimb cu ionii de hidrogen (schimb Na^+—H^+); D. intrarea sodiului cuplată cu intrarea clorului (Na^+—Cl^- cotransport). Aceste mecanisme de intrare a sodiului diferă ca amploare în măsura în care sînt mai electrogenice (99, 100). Astfel, mișcarea electrogenică a sodiului, ca în mecanismele A și B, produce, secundar sau compensator, fluxul altor ioni care mențin electroneutralitatea, în special a anionului clor.

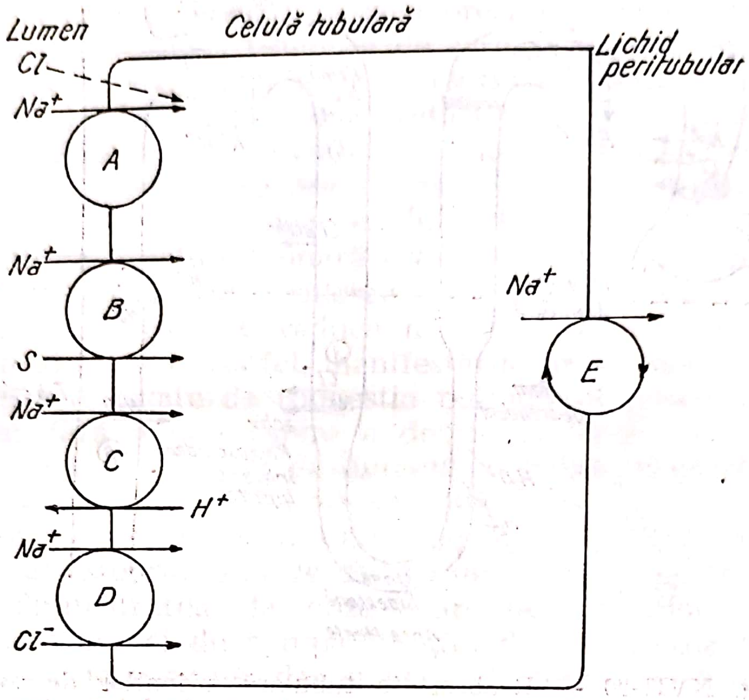


Fig. XVII-21 — Mecanismul de transport al sodiului prin epiteliul tubular (după Weiner I. M. și Mudge G. E. (100) — modificat).
A. Na^+ intră per se; B. Contrasport Na^+ cu glucoză sau acizi organici (S); C. Schimb Na^+—H^+; D. Cotransport Na^+—Cl^-; E. Extruzia activă de Na^+ (Na^+/K^+—ATP-ază).

Reabsorbția sodiului se face, astfel, prin mecanisme variate, izolate sau combinate, de-a lungul diverselor segmente anatomice ale nefronului. Prezentarea sumară a principalelor sedii ale reabsorbției tubulare de sodiu facilitează înțelegerea mecanismelor și locurile de acțiune ale medicamentelor diuretice.

1. **La nivelul tubului contort proximal** se reabsorb aproximativ 60—80% din ionii de sodiu filtrați glomerular. Aici ionii de Na trec prin difuziune în interiorul celulelor tubulare, unde sînt pompați activ (extru-

sia) în lichidul interstiţial. Odată cu cationii de sodiu se resorb pasiv anionii de clor, în cantitate echivalentă electrochimic, precum şi o cantitate echivalentă de molecule de apă. Astfel, caracteristica reabsorbţiei în tubul proximal este natura sa izoosmotică.

De asemenea, în tubul contort proximal, o cantitate de ioni de sodiu se reabsoarbe prin schimb cu ionii de hidrogen (mecanism de schimb Na^+—H^+). Acest proces este important nu atît pentru cantitatea de sodiu resorbită, cît, mai ales, pentru menţinerea echilibrului acido-bazic şi alcalinizarea uninii (100). Cantitatea de H^+ pentru schimbul cu Na^+ este asigurată de carboanhidrază, enzimă din celulele tubului proximal care catalizează formarea de acid carbonic din CO_2 şi H_2O.

Reabsorbţia de sodiu la nivelul tubului contort proximal, deşi atît de importantă cantitativ, este puţin influenţată în mod direct de medicaţia diuretică, întrucît celelalte segmente ale nefronului compensează, în mare parte, acest mecanism (38). Astfel, diureticele de ansă (furosemid, acid atacrinic) inhibă numai parţial reabsorbţia izoosmotică în tubul contort proximal. În schimb, inhibitorii de anhidrază carbonică — în primul rînd acetazolamida — acţionează în mod principal prin inhibarea reabsorbţiei proximale de sodiu în cadrul schimbului H^+—Na^+. Acetazolamida este absorbită şi concentrată în celulele tubului proximal şi provoacă diureză prin inhibarea formării ionilor de hidrogen necesari schimbului H^+—Na^+. Eficacitatea inhibitorilor de anhidrază carbonică este proporţională cu cantitatea de bicarbonat filtrată, astfel încît eficacitatea sa este redusă de acidoza metabolică şi accentuată de alcaloza metabolică (100). Acţiunea de inhibare a anhidrazei carbonice nu este specifică pentru acetazolamidă; ea se găseşte în condiţii experimentale, dar probabil fără să aibă semnificaţie clinică şi pentru diureticele tiazidice, metolazonă şi furosemid.

2. În mod normal, 1/3 din filtratul glomerular ajunge în **porţiunea descendentă a ansei Henle.** Acest segment tubular se caracterizează printr-o slabă permeabilitate la Na^+, dar o mare permeabilitate la H_2O, astfel încît apa trece pasiv în interstiţiul medular. În consecinţă, urina tubulară hipertonă cu o mare concentraţie de NaCl şi o slabă concentraţie de uree, ajunge în **porţiunea ascendentă a ansei Henle.** Segmentul ascendent diferă net de segmentul descendent, în primul rînd prin impermeabilitatea la apă şi uree şi prin marea permeabilitate la NaCl, care determină reabsorbţia a aproximativ 20% din ionii de Na (99). Aceste caracteristici permit o difuziune pasivă a NaCl în porţiunea iniţială a segmentului ascendent al ansei Henle; în schimb, în segmentul ascendent propriu-zis se produce un transport activ electrogenic de Cl^-, urmat de Na^+ pasiv, de-a lungul unei membrane tubulare impermeabilă la apă. La acest nivel, se reabsoarbe, astfel, mai multă sare decît apă, clorura de sodiu fiind transportată către spaţiul peritubular (38). Sarea, care este resorbită în segmentul medular al porţiunii ascendente a ansei Henle, se concentrează în interstiţiul medular, creînd un gradient osmotic cortico-papilar. În consecinţă, urina izotonă de la începutul ansei Henle se concentrează, progresiv, către vîrful acesteia, apoi se diluează progresiv. În segmentul cortical terminal al porţiunii ascendente a ansei Henle, sarea continuă să treacă activ în interstiţiu cu un minus de apă

și urina devine hipotonă (segmentul de diluție care asigură diluarea urinii) (99).

Majoritatea diureticelor întrebuințate în tratamentul insuficienței cardiace acționează asupra reabsorbției de sodiu, direct sau indirect, în diverse porțiuni ale ansei Henle, în special în porțiunea ascendentă și/sau în segmentul cortical al ramurii ascendente (segmentul de diluție). Astfel, furosemidul, acidul etacrinic și diureticele mercuriale acționează, cel puțin în parte, prin inhibarea transportului activ de clor și a cotransportului clor-sodiu, în porțiunea ascendentă a ansei Henle. Mecanismul celular al inhibiției reabsorbției de clor nu este pe deplin cunoscut, dar foarte probabil că diureticele menționate blochează intrarea clorului în celula tubulară. S-a sugerat că transportul de clor în ramura ascendentă a ansei Henle este dependent de activitatea Na^+—K^+-ATP-azei și că inhibiția acestei enzime prin furosemid, acid etacrinic și diureticele mercuriale ar juca un rol în acțiunea lor diuretică (99). De asemenea, s-a sugerat că efectul diuretic al acidului etacrinic s-ar datora, în parte, acțiunii sale de inhibare a degradării prostaglandinelor (100). În sprijinul ideii că prostaglandinele locale renale pot fi implicate în medierea acțiunii unor diuretice, se înscriu și observațiile după care indometacina, aspirina și, probabil, și alți inhibitori de prostaglandinsintetază, micșorează efectul diuretic al furosemidului.

3. La **nivelul nefronului distal**, care cuprinde tubul contort distal și canalele colectoare, are loc continuarea reabsorbției de Na și apă, cu formarea urinii definitive, grație unor mecanisme complexe, care, de asemenea, pot fi interferate de medicația diuretică.

În tubul contort distal are loc o reabsorbție de sodiu, cuplată cu secreția de ioni de hidrogen și potasiu. Secreția de H^+ și K^+ este competitivă, diminuarea disponibilității unuia din acești ioni crescînd schimbul între celălalt și Na^+.

Absorbția de clorură de sodiu și schimbul sodiu-potasiu în tubul contort distal, dar și în canalele colectoare corticale și capilare, sînt modulate de aldosteron. Receptorul de aldosteron este o proteină solubilă, citoplasmică și nucleară. Spironolactona, diuretic antialdosteronic, inhibă reabsorbția de sodiu și, indirect, secreția de potasiu prin unirea cu proteina receptor de aldosteron, deplasînd hormonul și, astfel, prevenind efectul său (100). Acțiunea diuretică a spironolactonei este dependentă de prezența aldosteronului endogen sau exogen, dar ea poate fi anulată sau depășită prin creșterea concentrației de aldosteron (99). Alte două diuretice, triamterenul și amiloridul, inhibă reabsorbția distală de sodiu și secreția de potasiu, dar ele sînt eficace și în absența aldosteronului, avînd un mecanism de acțiune diferit de cel al spironolactonei. S-a sugerat că ele reduc permeabilitatea pentru sodiu a suprafeței luminale a celulelor tubulare și că acest efect interferează cu secreția de potasiu (100).

În afară de modularea acțiunii de schimb sodiu-potasiu, triamterenul, amiloridul și spironolactona inhibă secreția de ioni de hidrogen necesari schimbului competitiv sodiu-ioni hidrogen-potasiu, la nivelul tubului contort distal (95, 96).

În tubii colectori permeabili la apă, în prezența ADH, are loc concentrarea urinii. Fluidul din tubii colectori se echilibrează cu interstițiul hipertonic și, astfel, ajunge în porțiunea terminală papilară ca o soluție hipertonă (urina definitivă) (38). În absența ADH, această porțiune a nefronului este relativ impermeabilă la apă și fluidul din tubii colectori nu atinge un echilibru osmotic cu interstițiul adiacent, astfel încît urina definitivă este caracteristic hipotonă sau diluată. Deși diureticele nu acționează la nivelul tubilor colectori, se pare că furosemidul, în afară de acțiunea sa primară pe ramura ascendentă a ansei Henle, inhibă și acțiunea vasopresinei (100).

DIURETICE FOLOSITE ÎN TRATAMENTUL INSUFICIENȚEI CARDIACE

Există, în prezent, un mare număr de substanțe chimice, care au acțiune diuretică directă sau indirectă. Clasificarea lor se face respectîndu-se criterii de structură chimică sau mecanisme de acțiune. Principalele clase de diuretice disponibile astăzi, cu aplicabilitate în terapeutica generală, sînt (38): 1. Tiazidele și substanțele înrudite; 2. Diureticele de „ansă"; 3. Diureticele care economisesc potasiu; 4. Diuretice mercuriale; 5. Inhibitorii anhidrazei carbonice; 6. Diureticele osmotice; 7. Alte substanțe cu efect diuretic (xantinele, diuretice uricozurice).

Dintre toate clasele de diuretice menționate, numai primele trei sînt întrebuințate frecvent în tratamentul insuficienței cardiace, celelalte constituind fie diuretice de excepție, fie avînd un rol minor, adjuvant, în situații speciale. În tabelele XVII—XVII și XVII—XVIII sînt sintetizate clasele de diuretice și principalele reprezentante ale acestor clase utilizate în tratamentul insuficienței cardiace, caracteristicile farmacocinetice și farmacologice și efectele privind eliminarea de electroliți.

Tabelul XVII-XVII

Efectele principalelor diuretice pe excreția de electroliți

Clasa și numele diureticului	Modificări ale electroliților urinari				Acțiunea natriuretică maximă (excreția % din sodiul filtrat)
	Na^+	K^+	Cl^-	HCO_3^-	
Benzotiazide și înrudite	↑	↑	↑	↑	5—10
Diuretice de „ansă"					
Furosemid	↑	↑	↑		15—30 (media 23)
Acid etacrinic	↑	↑	↑		
Diuretice care economisesc potasiu					
Spironolactonă*	↑	↓	↑	↑	1—3 (media 2)
Triamteren	↑	↓	↑	↑	
Amilorid	↑	↓	↑	↑	

↑ = creștere; ↓ = scădere.

* pentru spironolactonă efectul natriuretic și diuretic este dependent de cantitatea de aldosteron

MgCl

Tabelul *XVII-XVIII*

Diuretice folosite în tratamentul insuficienței cardiace

Metolazonă
I.R.A.

Bumetanid

Clasa și numele drogului	Doza zilnică uzuală	Începutul acțiunii	Efectele diuretice maxime	Durata de acțiune
I. Benzotiazide și înrudite				
1. Clorotiazidă	500—1 000 mg	1 oră	2 ore	6—12 ore
2. Hidroclorotiazidă	50—100 mg	2 ore	4 ore	6—12 ore
3. Clortalidonă	100 mg	2 ore	6 ore	24—72 ore
4. Metolazonă	5—10 mg	1 oră	2—4 ore	12—24 ore
II. Diuretice de ansă				
Furosemid	p.o. 40—160 mg	1 oră	1—2 ore	6— 8 ore
	i.v. 20—100 mg	5 min.	30 minute	2 ore
Acid etacrinic	p.o. 50—100 mg	30 min.	2 ore	6— 8 ore
	i.v. 50—100 mg	5 min.	45 minute	3 ore
Bumetanid	p.o. 0,5—2,0 mg	30—60 min.	1—2 ore	4 ore
	i.v. 0,5—1,0 mg	5 min.	15—30 minute	2— 3 ore
Piretanid	p.o. 6—36 mg	1 oră	2 ore	8 ore
	i.v. 12—36 mg	5 min.	30 minute	6 ore
III. Diuretice care economisesc potasiu				
Spironolactonă	100 mg	începe gradat	1—2 zile după începerea terapiei	2—3 zile după încetarea terapiei
Triamteren	100—300 mg	2 ore	6—8 ore	12—16 ore
Amilorid	5—10 mg	2 ore	6—8 ore	24 ore

I. **Diureticele tiazidice și înrudite** reprezintă, astăzi, o clasă larg folosită în tratamentul insuficienței cardiace congestive cronice, în special datorită efectului diuretic lent, evitîndu-se, astfel, hipovolemia și reducerea bruscă a debitului cardiac. Numărul substanțelor diuretice din această clasă este destul de mare și ultimii ani au adăugat droguri noi (metolazona, 5. **chinetazona**, 6. **indapamida**), în scopul ameliorării efectului natriuretic și al reducerii efectelor adverse, mai ales în caz de administrare cronică.

Benzotiazidele și substanțele înrudite sînt diuretice cu efect moderat și relativ prelungit: volumul urinii poate crește de 2—4 ori la dozele uzuale zilnice, iar proporția de sodiu eliminată variază între 5—10% din totalul sodiului filtrat glomerular (10, 100). Ca urmare a acestor acțiuni, benzotiazidele sînt încadrate în diureticele „moderat potente", găsindu-și aplicabilitatea efectivă în formele ușoare sau moderate de insuficiență cardiacă. *Mecanismul principal de acțiune* al benzotiazidelor constă în I **blocarea reabsorbției sodiului** în segmentul cortical de diluție al ramurii ascendente a ansei Henle, precum și în tubul contort distal. Unele diuretice din această clasă au și un efect moderat de **inhibiție a anhidrazei carbonice**, ceea ce explică alcalinizarea urinii. Excreția maximă II de sodiu indusă de tiazide este însă moderată în comparație cu alte clase de diuretice, întrucît aproximativ 90% din sodiul filtrat se reabsoarbe înainte ca urina tubulară să atingă locul de acțiune al tiazidelor (25). Urina

Na cl K Mg

eliminată după administrarea de tiazide este bogată în sodiu, clor, potasiu și magneziu. Excreția de potasiu este semnificativă, mai ales în stadii acute și se datorează schimbului Na^+—K^+, care are loc în segmentele distale de locul de acțiune principal al tiazidelor.

F.G.↓

Funcția renală și, în special III filtrarea glomerulară pot fi reduse de tiazide, posibil ca rezultat al acțiunii directe a drogului pe vasele renale sau prin contracția volumului plasmatic. Datorită acestui efect, tiazidele sînt ineficace și contraindicate la bolnavii cu valoarea filtratului glomerular sub 30 ml/minut sau în caz de insuficiență renală, situații întîlnite relativ frecvent în insuficiențele cardiace congestive severe (10, 38). **Metolazona**, un derivat de chinetazonă, este un diuretic mai nou, cu mecanism de acțiune și potență similară tiazidelor. Spre deosebire de acestea, nu reduce fluxul sanguin renal și filtrarea glomerulară, ceea ce îl face utilizabil și în insuficiența cardiacă cu reducere marcată a funcției renale (96, 100).

Efectele adverse ale tiazidelor sînt multiple, dar majoritatea au o incidență mică, limitînd relativ puțin utilizarea lor. Ca pentru toate drogurile diuretice, acestea rezultă din prelungirea efectelor farmacologice, prin hipersensibilizare sau prin efect toxic. Agranulocitoza, trombocitopenia, pancreatita, vasculitele sistemice, colestaza intrahepatică și rash-ul cutanat se întîlnesc rar. **Creșterea retenției azotate** apare mai ales în cazurile cu insuficiență cardiacă severă, cu scăderea marcată a fluxului sanguin renal și a filtratului glomerular. Hiperuricemia asimptomatică sau precipitînd atacurile de gută se observă, de asemenea, relativ rar în clinică și, de obicei, numai la cardiacii care aveau niveluri plasmatice crescute de acid uric precedînd tratamentul (tiazidele cresc reabsorbția de urat în tubul proximal și inhibă, în același timp, excreția sa tubulară) (25). Hiperglicemia, de asemenea, poate fi indusă de tiazidice, prin mecanisme incomplet confirmate: depleția de potasiu ar inhiba conversia proinsulinei în insulină, creșterea glicogenolizei și scăderea glicogenezei (100). Creșterea concentrației colesterolului și a trigliceridelor plasmatice semnalată după tiazide administrate cronic în tratamentul hipertensiunii arteriale, pare a avea o semnificație minoră la cardiacii decompensați care primesc acest tip de diuretice (25).

! **Hipokaliemia**, însoțită sau nu de **alcaloza hipocloremică**, rămîne efectul advers cel mai important al diureticelor tiazidice; semnificația sa va fi discutată ulterior.

se dau în I.C. congestivă cu ritm ventricular rar

II. **Diureticele de ansă,** reprezintă clasa de diuretice cele mai potente, inducînd, atît în administrare orală cît și parenterală, o diureză rapidă și abundentă. Datorită efectului lor prompt și a contraindicațiilor relativ puține, diureticele de ansă au surclasat alte tipuri de diuretice în tratamentul insuficienței cardiace și au eliminat practic din uz diureticele mercuriale. **Furosemidul, acidul etacrinic** sau, mai recent, **bumetanida** (100) și **piretanida** (5) sînt întrebuințate de multe ori ca prim diuretic pentru reducerea retenției hidrosaline în insuficiența cardiacă congestivă, deși mulți practicieni le administrează cu indicații speciale: ineficiență sau contraindicații ale diureticelor tiazidice, forme severe sau refractare de insuficiență cardiacă, edem pulmonar acut hemodinamic sau alte forme de insuficiență cardiacă acută.

Inhibă reabsorbția de electroliți

(reduce retenția hidrosalină)

Scade pres. de umplere ventriculară

F.S.R.↑

Mecanismul de acțiune al diureticelor de ansă este predominant renal: ele I inhibă, în principal, reabsorbția de electroliți în ramura ascendentă a ansei Henle blocînd cotransportul clor-sodiu și probabil, II influențează reabsorbția izoosmotică a sării în tubul contort proximal și III reabsorbția sării fără apă în segmentul cortical al ramurii ascendente a ansei Henle (segmentul de diluție) (96). Furosemidul și bumetanida sînt și IV inhibitori slabi ai anhidrazei carbonice. Amploarea diurezei produsă de această clasă de diuretice sugerează că ele au multiple locuri de acțiune la nivelul nefronului. Urina eliminată după administrarea acestui tip de diuretice este similară în compoziție celei obținute după tiazide: bogată în sodiu, potasiu și magneziu. ! Natriureza este importantă, eliminîndu-se în urină peste 20% din totalitatea sodiului filtrat. Cu excepția piretanidei (5), pierderea de potasiu este semnificativă și mai mare decît la tiazide, datorită stimulării schimbului ionic Na^+—H^+ în tubul distal, prin disponibilitatea mai mare a NaCl la acest nivel.

În afara acțiunii renale diuretice, furosemidul, acidul etacrinic și piretanida au și acțiuni extrarenale, unele extrem de utile în tratamentul insuficienței cardiace. Astfel, administrarea de furosemid i.v. mărește capacitanța venoasă și descrește, consecutiv, presiunea de umplere ventriculară, efect posibil mediat prin prostaciclină și care se instalează înaintea efectului diuretic (10, 25). Acțiunile combinate — hemodinamică și diuretică — explică eficiența furosemidului sau a piretanidei administrate i.v. în tratamentul edemului pulmonar acut cardiogen (5). De asemenea, în doze mari, aceste diuretice acționează asupra transportului de electroliți, de exemplu, la nivelul eritrocitelor și endolimfei, cu posibile implicații clinice (100).

venodilatație

Efectul acestor diuretice asupra *funcției renale* este diferit de cel al tiazidelor: ele cresc fluxul sanguin renal fără o creștere semnificativă a filtratului glomerular, mai ales după administrare i.v., modificare hemodinamică renală care reduce reabsorbția de apă și electroliți în tubul proximal și mărește răspunsul diuretic inițial. Această acțiune hemodinamică locală explică utilizarea i.v. a furosemidului la cardiacii cu funcția renală limitată, la care sînt contraindicate tiazidele și chiar în stările de insuficiență renală avansată. Se pare că furosemidul crește nu numai fluxul sanguin renal, dar realizează o redistribuție a lui dinspre medulară spre corticală, printr-un mecanism care implică acțiunea locală a prostaglandinelor și reninei (100). Secreția acestor substanțe este crescută prin diureticele de ansă. Stimularea secreției de renină rezultă dintr-un efect baroceptor (dilatația arteriolei aferente la nivelul aparatului juxtaglomerular) și osmoceptor (creșterea concentrației de sodiu la nivelul maculei densa). Indometacina, probabil prin inhibarea sintezei de prostaglandine, blochează creșterea fluxului sanguin renal și anulează creșterea secreției de prostaglandine și renină produse prin furosemid. Aceste interacțiuni explică reducerea răspunsului natriuretic la furosemid, în cazul administrării concomitente de indometacină.

Crese fluxul

F.S.↓ !

Efectele adverse ale diureticelor de ansă sînt, în primul rînd, legate de acțiunea diuretică intensă și tulburările hidroelectrolitice consecutive, care pot agrava starea unui cardiopat în insuficiență cardiacă congestivă. În caz de răspuns diuretic excesiv, mai ales prin administrare de doze mari, poate apărea scăderea volumului circulant, hipotensiune, adesea numai ortostatică, scăderea volumului urinar și retenție azotată. Uneori se produce un sindrom de debit cardiac mic, mai ales după administrarea lor repetată pentru o insuficiență cardiacă cu presiune de umplere ventriculară normală sau numai ușor crescută, sau dacă nu există dilatație cardiacă (cum se întîmplă în ischemia miocardică acută) (38).

K Na

Depleția de potasiu, hiponatremia și alcaloza secundară pierderii de ioni de potasiu și de hidrogen, sînt o prelungire a efectului farmacologic cu implicații clinice importante. Adesea, hipovolemia și hipokaliemia precipită aritmii cardiace periculoase la digitalizați (76).

Alte efecte adverse sînt mai rare sau de mai mică amploare decît la diureticele tiazidice: hiperglicemie, creșterea concentrației plasmatice de acid uric, agranulocitoză, *rash* cutanat, nefrită interstițială prin mecanism de sensibilizare. Ototoxicitatea după furosemid și acid etacrinic apare mai ales la bolnavii cu limitare funcțională renală, după doze mari de drog sau în caz de administrare concomitentă de aminoglicozide, dar acest efect toxic nu pare că se regăsește la diureticul mai nou din aceeași clasă, bumetanida (100).

Cu toate efectele adverse semnalate, în majoritate controlabile printr-o posologie medie și supraveghere riguroasă, diureticele de ansă sînt de neînlocuit în tratamentul insuficienței cardiace congestive, constituind, în asociație sau nu cu preparatele digitalice, o medicație indispensabilă în edemul pulmonar acut hemodinamic, în insuficiență cardiacă cu funcție renală compromisă și în insuficiențele cardiace severe sau refractare.

III. **Diureticele care economisesc potasiul** formează o clasă neuniformă ca structură chimică și mecanism de acțiune, dar care au în comun o reducere a kaliurezei prin inhibarea schimbului Na^+—K^+—H^+ în nefronul distal. Spironolactona, triamterenul și amiloridul sînt diureticele din acest grup, pentru care există o experiență clinică suficientă în tratamentul insuficienței cardiace.

Spironolactona, în doze uzuale, are un efect diuretic slab, care se instalează lent, dar este durabil, răspunsul diuretic fiind maxim peste 3 zile și menținîndu-se 2—3 zile după oprirea drogului. Ea este un inhibitor competitiv al aldosteronului și nu are acțiune în absența acestuia. Caracteristic pentru insuficiența cardiacă congestivă este tocmai activarea sistemului renină-angiotensină-aldosteron, creșterea angiotensinei și aldosteronului avînd numeroase consecințe pe plan fiziopatologic și clinic. Astfel, aldosteronul mărește reabsorbția de sodiu de către celulele tubulare distale, apa urmînd pasiv sodiul, și crește excreția de K^+ și H^+ prin mecanismul de schimb cu sodiul la nivelul nefronului distal. Spironolactona interferează cu aceste mecanisme, favorizînd o diureză relativ slabă, în condiții de hiperaldosteronism. În urina eliminată natriureza este moderată, în schimb, cantitatea de ioni de potasiu, hidrogen și de amoniac scade, ca și aciditatea titrabilă. În observațiile clinice scăderea raportului Na^+/K^+ urinar servește ca index al activității aldosteronului; administrarea de spironolactonă crește mult acest raport (38). !

Creșterea diurezei cardiacului decompensat este marcată atunci cînd spironolactona se asociază altor diuretice, de tip tiazidic sau de ansă, care împiedică reabsorbția sodiului prin alte mecanisme și la niveluri mai proximale ale nefronului. Acestea cresc disponibilul de Na^+ pentru schimbul cu K^+ și H^+ în tubul contort distal și la nivelul tubilor colectori, accentuînd consecințele blocării aldosteronului. Asociația de diuretice din două clase diferite este avantajoasă și pentru că spironolactona împiedică pierderea de potasiu, provocată caracteristic de celelalte diuretice. Spironolactona nu trebuie asociată cu triamteren sau amilorid deoarece apare riscul hiperkaliemiei.

Triamterenul și amiloridul, spre deosebire de spironolactonă, sînt diuretice care economisesc potasiul **inhibînd excreția de K^+ și H^+ pentru schimbul cu Na^+**; ele nu sînt antagoniști ai aldosteronului și sînt active și în absența acestui hormon. Ambele diuretice au un efect mai slab decît tiazidele și diureticele de ansă, dar au o eficacitate mai prelungită în timp.

Există și alte avantaje în utilizarea acestor diuretice: amploarea dereglărilor hidroelectrolitice este mică, iar efectele secundare de toxicitate sînt practic, absente, cu excepția hiperkaliemiei. Aceasta explică posibilitatea administrării lor prelungite în tratamentul retenției hidrosaline, pentru că, în contrast cu diureticele tiazidice și de ansă, ele nu își epuizează eficacitatea după cîteva zile.

Funcția renală nu este propriu-zis afectată de acest tip de diuretice, dar insuficiența renală limitează sau exclude utilizarea lor din cauza posibilei hiperkaliemii. O azotemie moderată și reversibilă poate, apărea și după amilorid și triamteren, dar nu se corelează direct cu tulburările hidroelectrice.

Singurul efect advers semnificativ pentru toate diureticele care economisesc potasiu, îl reprezintă hiperkaliemia; ea apare după tratamente prelungite și indicații necorespunzătoare, ca, de exemplu, în asociația spironolactonă-tiazide în insuficiența cardiacă cu funcție renală afectată.

EFECTE ADVERSE SPECIFICE ALE DIURETICELOR ÎN TRATAMENTUL INSUFICIENȚEI CARDIACE

Principalele efectele adverse ale medicației diuretice au fost semnalate anterior și ele rezultă din prelungirea efectelor farmacologice principale sau colaterale; altele se produc prin mecanism de sensibilizare sau toxic. Unele complicații sau efecte adverse sînt legate direct de tratamentul cu diuretice — cel mai frecvent cronic — al insuficienței cardiace congestive. Ele fac parte din clasa tulburărilor hidroelectrice și pot avea implicații majore în evoluția cardiacilor: scăderea excesivă a volumului plasmatic, hiponatremia, hipokaliemia și, mai rar, hiperkaliemia. Astfel de dereglări hidroelectrolitice pot fi anticipate, pentru că apar în condiții relativ bine cunoscute: după diureză excesivă și rapidă (administrarea de doze mari sau repetate i.v.); după tratament continuu și prelungit; după administrarea de diuretice kaliuretice timp mai îndelungat în situații care provoacă, de asemenea, modificări hidroelectrolitice: restricție severă și prelungită de sare, aport de apă în cantitate mare, administrarea de lichide fără aport de potasiu, hiperaldosteronism secundar important.

Scăderea excesivă a volumului plasmatic se produce după diureze intense, în special, la bolnavii cu regim strict desodat. În aceste condiții are loc o reducere marcată a presiunii de umplere ventriculară cu scăderea variabilă a debitului cardiac, pînă la realizarea sindromului de debit mic. La unii cardiaci cu reducere severă a contractilității sau cu complianță cardiacă foarte scăzută, debitul cardiac poate scădea chiar cînd presiunea venoasă rămîne superioară normalului și edemele sînt prezente. Scăderea excesivă a volumului plasmatic se poate însoți și de semne de deshidratare. Manifestările cardiovasculare, în aceste situații, pot fi pe primul plan: hipotensiune, uneori numai ortostatică, puls mic, extremități reci (prin vasoconstricție) sau apariția de tromboze arteriale, în special cerebrale, la persoanele vîrstnice. Tulburările prin depleția de volum se asociază, de obicei, cu creșterea hematocritului, a ureei serice și, variabil, cu hipokaliemie și/sau hiponatremie. Hipokaliemia rezultă în special din diureza excesivă prin diuretice de ansă, care pierd potasiul proporțional cu volumul diurezei, iar hiponatremia din regimul strict desodat asociat pierderii de sodiu prin diureză.

Recunoașterea scăderii excesive de volum plasmatic este indispensabilă pentru corectarea la timp a tulburărilor hemodinamice și electrolitice. Întreruperea temporară a diureticelor este o măsură necesară, dar nu totdeauna suficientă; de obicei, se administrează soluție salină izotonică 1 000—1 500 ml/24 ore sau o combinație de soluție salină izotonică și soluție Ringer. Este, de asemenea, necesară corectarea hipokaliemiei și, eventual, a hiponatremiei, dacă acestea sînt prezente.

Hiponatremia — sub 130 mEq/l — este o complicație importantă, adesea gravă, întîlnită, de obicei, în insuficiențe cardiace concestive severe sau refractare, tratate prelungit cu asociații de diuretice saluretice, sau la bolnavii decompensați care consumă cantități mari de lichide. Hiponatremia este diluțională, pentru că se asociază cu un exces total de apă, rezultat al dezechilibrului între aportul de apă și capacitatea renală de diluție. Diureticele de tipul furosemidului, acidului etacrinic și tiazidelor inhibă generarea de apă liberă, producînd excreția unei urini relativ concentrate (diuretice saluretice). Deși cantitatea totală de sodiu a organismului este, de obicei, crescută, pierderea disproporționată de sare față de apă și aportul necontrolat de apă conduc la hiponatremie. În plus, intervine o tulburare a osmoreglării lichidelor organismului și se produce o secreție excesivă de ADH, indusă de contracția de volum sau alt stimul.

Tratamentul hiponatremiei diluționate trebuie efectuat urmărindu-se în același timp corectarea diselectrolitemiei și ameliorarea performanței cardiace. Printre măsurile mai importante sînt: întreruperea temporară a diureticelor; reducerea aportului de lichide la 500 ml/zi pentru a ameliora raportul apă totală a organismului/sodiu total; administrarea corectă de potasiu (pentru a favoriza trecerea de sodiu intracelular spre spațiul extracelular); administrarea de doze mici de manitol (soluție 10—20%) pentru a induce o diureză osmotică; eventual, un tratament cu substanțe inotrope noi pentru ameliorarea funcției cardiace, element esențial în reducerea hiponatremiei.

Depleția de potasiu este complicația cea mai frecvent întîlnită în tratamentul prelungit al insuficienței cardiace cu diuretice. Creșterea excreției urinare de potasiu este comună pentru tiazidice și diureticele de ansă și este dependentă, în mare parte, de volumul diurezei. Potasiul urinar rezultă în întregime din mecanismul distal de schimb $Na^+—K^+$. Cantitatea de potasiu schimbat pentru sodiu este paralelă cu cantitatea de sodiu a cărei reabsorbție a fost interferată de diuretic și ajunge în regiunea tubulară distală de schimb. Efectul kaliuretic al acestor diuretice este amplificat de activarea sistemului renină-angiotensină-aldosteron care se produce în insuficiența cardiacă și, de asemenea, ca urmare a contracției de volum extracelular consecutiv diurezei masive. Depleția de potasiu se însoțește de o secreție crescută de ioni de hidrogen cu apariția consecutivă a alcalozei metabolice, care, la rîndul său, este un stimulator puternic al secreției distale de potasiu și, deci provoacă o pierdere suplimentară de potasiu. Studii mai recente sugerează că niveluri crescute de catecolamine circulante — fenomen prezent în insuficiența cardiacă prin activarea sistemului simpatic — în special de epinefrină, ar stimula $Na^+—K^+$—ATP-aza membranară (99). Această enzimă schimbă trei ioni de sodiu intracelulari cu doi ioni de potasiu extracelulari, producînd o migrare de potasiu în compartimentul intracelular și, deci, hipokaliemie. De regulă însă intră în joc mecanisme care tind să reducă pierderea urinară de potasiu (reducerea secreției de aldosteron prin hipokaliemie, reducerea schimbului $Na^+—K^+$ în nefronul distal prin contracția de volum și creșterea reabsorbției proximale de Na^+), dar balanța factorilor care antrenează hipokaliemia este mai puternică (38).

Manifestările clinice de hipokaliemie apar rareori înainte ca nivelul seric să scadă sub 3—3,2 mEq/l, dar importantă prin efectele sale este și rapiditatea descreșterii kaliemiei. Ele includ: tulburări neuromusculare (slăbiciune, fatigabilitate, parestezii, hiporeflexie și, mai rar, paralizii flasce), digestive (greață, ileus paralitic), renale (semne de nefropatie hipokaliemică cu scăderea capacității de concentrare și scăderea filtrării glomerulare), alcaloză. Mai importante sînt manifestările cardiace, în special în cazul cardiopatiilor organice și/sau al administrării de preparate digitalice, hipokaliemia antrenînd, singură sau în asociație cu doze mai mari de digitală, tulburări de ritm severe sau chiar moarte subită (76). Anomaliile electrocardiografice pot fi uneori identificate precoce, înaintea oricărei manifestări clinice de hipokaliemie: aplatizarea sau inversarea undei T, prezența unei undei U ample, alungirea intervalului QT și depresiunea ST segmentului ST, dar, din cauza digitalizării și a bolii cardiace, aceste modificări cel mai adesea lipsesc ca atare.

U
ST
K
⊥

Depleția de potasiu, atît de frecvent întîlnită și atît de periculoasă la bolnavii cu insuficiență cardiacă și/sau la cardiacii cu ischemie miocardică asimptomatică, trebuie identificată precoce prin dozări repetate ale nivelului seric al potasiului, aprecierea raportului urinar sodiu/potasiu, cercetarea repetată a electrocardiogramei și, desigur, urmărire clinică.

Metodele alternative de prevenire și tratare a depleției de potasiu sînt: a. terapia diuretică intermitentă, care realizează balanțe potasice variabile, negative și pozitive; b. creșterea aportului alimentar de potasiu, metodă, de obicei insuficientă la bolnavi cu kaliureză importantă; c. aportul suplimentar de potasiu *per os* sau i.v.; d. asocierea de diuretice care economisesc potasiu. De elecție sînt suplimentarea de potasiu și/sau asocierea de diuretice care economisesc potasiu, în funcție de nivelurile kaliemiei și amploarea manifestărilor clinice și eventual, electrocardiografice. Administrarea de clorură de potasiu *per os* 2—3 g/zi (1 g=

13,4 mEq potasiu) pînă la corectarea kaliemiei sau minim 3—4 zile săptămînal, constituie o metodă practică, atît profilactică cît și pentru tratamentul propriu-zis al diselectrolitemiei. Asocierea diureticelor kaliuretice cu altele care economisesc potasiul (spironolactonă 100 mg/zi sau triamteren 100—200 mg/zi sau amilorid 5—10 mg/zi) reprezintă o altă modalitate terapeutică alternativă. În ambele situații, asociațiile sînt contraindicate la cardiacii cu insuficiență renală și trebuie supravegheate cu atenție la cei cu oligurie, din cauza riscului de hiperkaliemie. La cardiacii spitalizați cu hipokaliemie severă sau cu tulburări de ritm ce pot fi atribuite acesteia, se preferă, pentru început, administrarea în perfuzie i.v. a sărurilor de potasiu, sub monitorizare electrocardiografică și frecventa determinare a kaliemiei. Cantitatea totală de potasiu perfuzat nu trebuie să depășească 100—120 mEq/24 ore, în condițiile unei diureze normale, pentru prima oră putîndu-se administra maximum 30 mEq i.v. (pînă la 60 mEq în caz de toxicitate digitalică asociată), iar în orele următoare un ritm mediu de perfuzie de 10 mEq/oră (10, 91).

Hiperkaliemia apare mult mai rar decît depleția de potasiu în tratamentul insuficienței cardiace, de obicei în situații previzibile: administrarea incorectă de diuretice ce economisesc potasiu cu suplimentare de potasiu *per os;* administrarea de săruri de potasiu la cardiacii cu insuficiență renală (uree sanguină peste 60 mg/dl) sau la pacienții care au un debit urinar zilnic sub 500—600 ml; în condiții de acidoză metabolică.

Manifestările clinice pot fi absente sau nespecifice, explicate mai mult prin acidoză. Tulburările cardiovasculare apar cînd nivelul potasiului seric depășește 7 mEq/l și includ bradicardie, hipotensiune, fibrilație ventriculară și asistolă cardiacă. Mai precoce decît manifestările clinice sînt modificările electrocardiografice, detectabile mai ales prin urmărirea seriată a traseelor: unde T înalte și ascuțite și scurtarea intervalului QT, grade variate de bloc, dar, ca și în cazul hipokaliemiei, ele pot fi adesea mascate sau modificate necaracteristic de digitalice și afecțiunea cardiacă subiacentă.

F.V. ↓TA
T înalte
QT scurtat
Blocuri

Tratamentul specific al hiperkaliemiei este rareori necesar după întreruperea diureticelor și a suplimentului de potasiu. Printre mijloacele medicale utile sînt: perfuzia de soluție glucozată 5—10%, care, prin creșterea insulinei plasmatice, favorizează pătrunderea intracelulară a acestui ion; administrarea de bicarbonat de sodiu în perfuzie, 60—80 mEq — dacă nu sînt alte contraindicații — care produce, de asemenea, o migrare intracelulară a potasiului; administrarea de gluconat de calciu, care antagonizează toxicitatea cardiacă a hiperkaliemiei, recomandată de unii terapeuți, este contraindicată în toxicitatea digitalică și periculoasă chiar în prezența digitalizării fără toxicitate manifestă.

Modificările neuroendocrine induse de diuretice, deși nu au o expresie clinică directă, pot fi considerate reacții adaptative sau efecte secundare. Concentrația de norepinefrină plasmatică este crescută în repaus și crește suplimentar la efort la insuficiența cardiacă netratată; ea tinde să revină la normal în repaus, odată cu dispariția semnelor clinice de insuficiență cardiacă sub tratament diuretic, dar creșterea reapare la efort.

Pe de altă parte, deși în insuficiența cardiacă, în general, se produce o activare a sistemului renină-angiotensină-aldosteron, această reacție survine după activarea simpatică, iar activitatea reninei plasmatice și concentrația aldosteronului pot rămîne în limite normale în repaus, crescînd numai moderat la efort. Introducerea de diuretice în tratamentul prelungit produce o creștere pronunțată a activității reninei plasmatice și a aldosteronului în repaus și la efort, chiar în condițiile ameliorării importante sau a dispariției manifestărilor clinice de insuficiență cardiacă. Prevenția stimulării sistemului renină-angiotensină indusă de diuretice, se poate realiza prin asocierea la tratament a inhibitorilor enzimei de conversie. De altfel, stimularea prelungită, prin diuretice, a sistemului renină-angiotensină, poate favoriza și provoca, la cardiacii aparent compensați, vasoconstricție și chiar retenție hidrosalină infraclinică, cu efecte negative asupra performanței cardiace și circulației.

TACTICA ADMINISTRĂRII DIURETICELOR

Tactica administrării diureticelor, în asociație sau nu cu alte mijloace de tratament ale insuficienței cardiace (repaus, restricție de sare, preparate digitalice, vasodilatatoare, substanțe inotrope alternative noi), depinde de tipul insuficienței cardiace (acută, cronică, stîngă, dreaptă, globală), de severitatea sa, de mecanismele patogenetice implicate și de datele clinice generale ale bolnavului.

În insuficiența ventriculară stîngă de efort și/sau de repaus, diureticele tiazidice sau diureticele potente de ansă, administrate în doze uzuale, împreună cu preparate digitalice, permit reducerea relativ rapidă a semnelor de congestie pulmonară, ameliorarea complianței pulmonare, reducerea dispneei. *În edemul pulmonar acut cardiogen,* administrarea i.v. de furosemid 40—80 mg sau acid etacrinic 50—100 mg este obligatorie în majoritatea situațiilor, în asociație cu celelalte măsuri specifice de tratament. Dozele de furosemid i.v. pot fi crescute la 100—200 mg în edemele pulmonare severe sau care nu răspund la măsurile uzuale, efectul scontat depinzînd atît de acțiunea venodilatatoare (mai precoce) cît și de cea diuretică. Furosemidul și acidul etacrinic administrate i.v. pot fi utile și în edemul pulmonar noncardiogen, dar medicația de bază rămîne cea etiologică.

În insuficiența cardiacă congestivă alegerea diureticului sau asociației de diuretice, depinde, în primul rînd, de severitatea sa și de eventualele tulburări electrolitice conexe. În formele medii, diureticele tiazidice și înrudite sînt cele mai frecvent utilizate, în asociere cu celelalte măsuri de tratament. Tiazidele în administrare zilnică, la început, de exemplu, 50 mg hidroclorotiazidă/zi, apoi 4—5 zile pe săptămînă, cu suplimentare de potasiu sub formă de clorură de potasiu, 1—3 g/zi, reprezintă o metodă preferată inițial, deoarece realizează dezideratul reducerii progresive și nu brutale a retenției hidrosaline și a manifestărilor clinice consecutive. Întrebuințarea diureticelor de ansă în doze mai mari trebuie să constituie o modalitate de rezervă sau de excepție în formele medii de insuficiență cardiacă. O excepție poate să o constituie insuficiențele cardiace congestive cu ritm ventricular rar, la care diureticele pot reprezenta cea mai bună sau chiar singura modalitate de tratament convențional, digitalicele avînd indicații limitate sau fiind contraindicate, ca și vasodilatatoarele.

În *formele severe de insuficiență cardiacă* sau în cele care nu au răspuns la diuretice tiazidice sau înrudite, precum și în *insuficiența cardiacă refractară* se preferă diureticele de ansă inițial, în administrare i.v. (40—80 mg furosemid), apoi, *per os* (furosemid 80—120 mg/zi), cu suplimentare de potasiu, sau în asociație de diuretice. De obicei, răspunsul numai la diureticele de ansă este incomplet și asociația de diuretice, care interferează cu mai multe mecanisme de reabsorbție a sodiului, este singura eficace. Datorită disponibilității unui mare număr de diuretice, asocierile recomandate pot fi multiple, dar în selecția lor trebuie să se țină seama de (38): starea funcției renale și efectul diureticelor asupra ei, nivelurile principalilor electroliți serici, gradul estimat de hiperaldosteronism secundar, efectele farmacologice ale celorlalte droguri folosite, în special vasodilatatoare și preparate digitalice. Cele mai utilizate asociații de diuretice sînt: furosemid sau acid etacrinic+spironolactonă (de exemplu, furosemid 80—120 mg/zi, 4—5 zile pe săptămînă+spironolactonă 50—100 mg zilnic); tiazide+amilorid, sau spironolactonă; metolazonă+furosemid sau acid etacrinic; bumetanida sau piretanida+spironolactonă. Întrucît asociația de diuretice poate antrena diureze importante, supravegherea apariției reacțiilor adverse sau a complicațiilor trebuie urmărită riguros, clinic și biologic. Obiectivul tratamentului diuretic rămîne, în toate situațiile, dispariția retenției hidrosaline, a semnelor de congestie pulmonară și/sau sistemică, dar în mod progresiv, fără apariția de tulburări hidroelectrolitice și fără diminuarea performanței cardiace. Reducerea manifestărilor clinice de insuficiență cardiacă congestivă, în special a retenței hidrosaline clinice sau subclinice, se poate realiza, în mod durabil și optim, numai după ameliorarea funcției de pompă a inimii, diureticele păstrînd un rol indispensabil și ocupînd locul imediat următor, după medicația digitalică.

VASODILATATOARELE

< IVS globală

Vasodilatatoarele reprezintă o medicație adjuvantă importantă în tratamentul insuficienței cardiace. Ele sînt, de obicei, utilizate în formele avansate de insuficiență cardiacă, în care mijloacele terapeutice uzuale, adică repausul, regimul alimentar hiposodat, digitala și diureticele, nu au dat rezultate satisfăcătoare. În ultimul timp există tendința ca vasodilatatoarele să fie utilizate și în formele mai puțin severe de insuficiență cardiacă, iar în prezența insuficiențelor valvulare ale inimii stîngi administrarea lor poate fi încercată încă de la începutul decompensării hemodinamice. De asemenea, ele pot avea efecte bune în cazurile de insuficiență cardiacă în care digitala nu poate fi administrată.

BAZELE FIZIOPATOLOGICE ALE TRATAMENTULUI

Vasoconstricția din insuficiența cardiacă, deși constituie un mecanism compensator, arterioloconstricția permițînd redistribuirea debitului VS în mod avantajos, iar venoconstricția o umplere mai bună a ventriculilor, crește munca inimii și necesarul ei în oxigen și, dacă depășește o anumită limită, se transformă într-un factor agravant al insuficienței cardiace.

La bolnavii cu contractilitate miocardică deprimată, creșterea prin arterioloconstricție a rezistențelor periferice și/sau pulmonare se însoțește de scăderea debitului sistolic și de creșterea presiunii și volumului telediastolic ventriculare (lipsește mecanismul homeometric al ventriculului sănătos). Ventriculul recurge la mecanismul diastolic și se dilată, cu prețul creșterii muncii inimii. Cînd necesarul crescut în O_2 al inimii nu mai poate fi asigurat, inotropismul diminuează și se instalează o spirală vicioasă, în care arterioloconstricția, devenită excesivă, perpetuează și agravează insuficiența cardiacă. Arteriodilatatoarele pot suprima vasoconstricția inadecvată și, facilitînd expulsia ventriculară, pot rupe spirala vicioasă deleteră: scurtarea fibrelor miocardice devine mai mare, fracția de ejecție, respectiv, debitul sistolic cresc, dilatația camerală se reduce, iar munca inimii și necesarul ei în oxigen se micșorează (fig. XVII-22).

Venoconstricția sistemică la bolnavii cu insuficiență cardiacă congestivă crește întoarcerea venoasă, care mărește, adițional, presiunea de umplere a VS. Creșterea consecutivă a presiunilor venoasă și capilară pulmo-

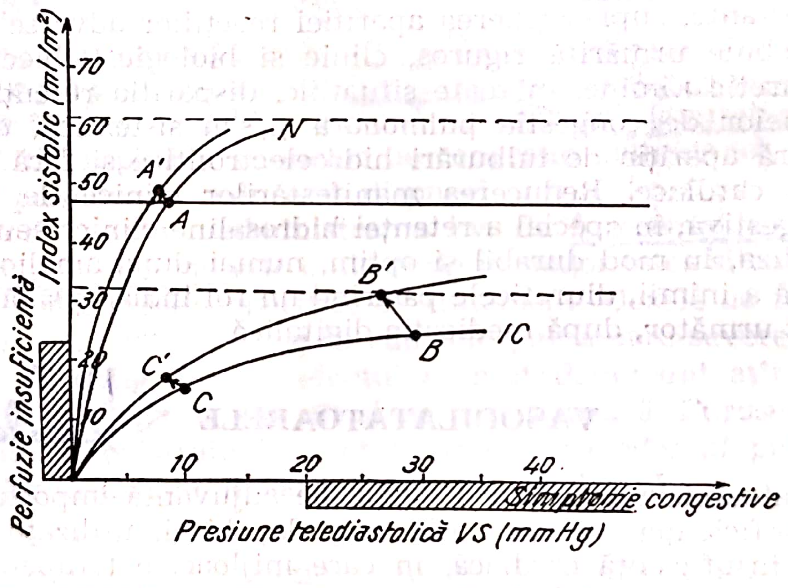


Fig. XVII-22 — Efectul arteriodilatatoarelor asupra expulziei și presiunii de umplere ale ventriculului stîng în insuficiența cardiacă.

N=normal; IC=insuficiență cardiacă; VS=ventriculul stîng; deplasările curbelor raportului presiune telediastolică/index sistolic sub acțiunea arteriodilatatoarelor la normali (A→A') și în insuficiența cardiacă (B→B' și C→C'); linia continuă și liniile întrerupte orizontale reprezintă media și respectiv limitele indexului sistolic de repaus la normali. Se observă că efectul asupra indexului sistolic este neînsemnat la normali sau la bolnavii în insuficiență cardiacă hipoperfuzați dar fără creșterea presiunii de umplere ventriculară (C→C') și important la cei cu vasoconstricția disproporționată și stază venoasă pulmonară (B→B'), la care și presiunea de umplere ventriculară scade semnificativ.

nare provoacă sau accentuează dispneea. Ca și arterioloconstricția, venoconstricția în insuficiențele cardiace avansate poate fi excesivă. Venodilatatoarele pot suprima această vasoconstricție excesivă, reducînd presiunile pulmonare venoasă și capilară generatoare de dispnee (fig. XVII-23).

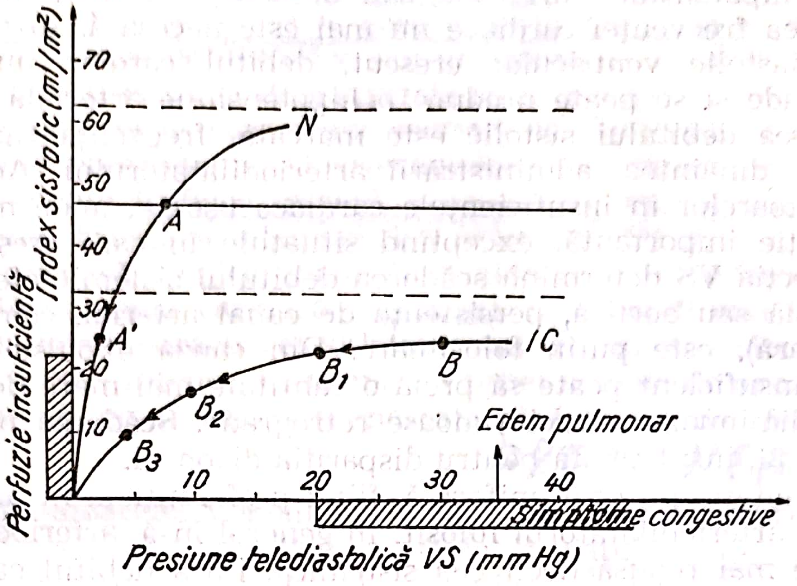


Fig. XVII-23 — Efectul venodilatatoarelor asupra presiunii de umplere ventriculară stîngă și indexul sistolic în insuficiența cardiacă. N=normal; IC=insuficiență cardiacă; VS=ventriculul stîng; linia continuă și liniile întrerupte orizontale reprezintă media și respectiv limitele indexului sistolic de repaus la normal. La normali dilatația venelor sistemice duce la scăderea întoarcerii venoase urmată de scăderea indexului sistolic ($A \rightarrow A'$). În insuficiența cardiacă scăderea adecvată a presiunii de umplere crescută a ventriculului stîng face să dispară fenomenele congestive pulmonare, fără scăderea semnificativă a indexului sistolic ($B \rightarrow B_1$) dar normalizarea presiunii de umplere ventriculară stîngă provoacă scăderea marcată a indexului cardiac ($B_1 \rightarrow B_2$—B_3).

În majoritatea cazurilor de insuficiență cardiacă avansată se găsesc asociate o venoconstricție și o arterioloconstricție excesive, din care cauză beneficiul maxim se obține prin utilizarea de vasodilatatoare cu efecte atît venoase cît și arteriale.

EFECTELE HEMODINAMICE ALE VASODILATATOARELOR ÎN INSUFICIENȚA CARDIACĂ

Efectele hemodinamice ale vasodilatatoarelor în insuficiența cardiacă diferă față de cele de la normali, mai ales datorită absenței sau nivelului scăzut al reacției simpaticotone clinice.

REZISTENȚA

a. **Arteriodilatatoarele.** Indiferent de mecanismul lor de acțiune, efectul este același: **scăderea rezistențelor periferice** și, în mai mică măsură, **pulmonare.** În insuficiența cardiacă congestivă însoțită de arterioloconstricție disproporționată, reacția simpaticotonă clinică după administrarea arteriodilatatoarelor cel mai adesea lipsește și, atunci cînd se produce, este ușoară. Faptul se datorează creșterii importante a debitului sistolic în prezența unui volum telediastolic ventricular mărit (Fig. XVII-11); debitul cardiac crește suficient doar prin creșterea debitului sistolic și nu se produce hipotensiune arterială sau aceasta este neînsemnată, astfel încît creșterea frecvenței cardiace nu mai este necesară. În absența unui volum telediastolic ventricular crescut, debitul cardiac nu este suficient sau scade și se poate produce o hipotensiune arterială periculoasă. Cînd creșterea debitului sistolic este marcată, frecvența cardiacă scade sub valorile dinaintea administrării arteriodilatatorului. Administrarea arteriodilatatoarelor în insuficiențele cardiace ușoare, unde nu există arterioconstricție importantă, exceptînd situațiile în care creșterea impedanței la ejecția VS determină scăderea debitului sistemic efectiv (insuficiența mitrală sau aortică, persistența de canal arterial, comunicația interventriculară), este puțin folositoare. Din cauza expulsiei mai bune, ventriculul insuficient poate să preia o cantitate mai mare de sînge, ceea ce duce la diminuarea stazei venoase retrograde. Scăderea presiunii este însă în general, insuficientă pentru dispariția dispneei.

Arteriodilatația nu este uniformă, fiind preferențială în unele teritorii în raport cu arteriodilatatorul folosit. În general însă, arteriodilatația pulmonară este mai redusă decît cea sistemică. Dacă debitul cardiac crește semnificativ, se poate produce un grad de hipertensiune pulmonară, cu deschiderea unor vase care scurtcircuitează alveolele, sustrăgînd o cantitate de sînge de la hematoză. Acest fapt poate explica scăderea saturației în oxigen a sîngelui arterial observată după administrarea majorității arteriodilatatoarelor (18). Cînd funcția sistolică a VD este deprimată, creșterea presiunii pulmonare, ca urmare a administrării arteriodilatatoarelor, o poate accentua.

Efectele favorabile ale arteriodilatatoarelor în tratamentul insuficienței cardiace severe nu sînt constante și există variații individuale mari, care țin de factori numeroși, în parte nedetectabili. Un rol important îl au: selecția bolnavilor, apariția tahifilaxiei și activarea unor sisteme care tind să se opună efectelor hemodinamice ale arteriodilatatoarelor. Deși, atunci cînd sînt eficiente, arteriodilatatoarele ameliorează toleranța la efort și calitatea vieții bolnavilor, ele nu par a prelungi semnificativ durata de viață a bolnavilor decît în unele cazuri (40, 79, 91). În mărirea toleranței la efort pare a interveni și un mecanism periferic, de tip antrenament muscular, prin care cresc schimburile tisulare și, în special, extracția de oxigen (18, 61).

Efectele adverse ale arteriodilatatoarelor și ale vasodilatatoarelor în general, sînt de două tipuri: 1. hemodinamice, reprezentînd, de fapt, o extindere a proprietăților farmacologice și fiind, în general, previzibile și 2. specifice, idiopatice în cea mai mare parte și, de regulă, puțin previzibile. Dintre efectele adverse din prima categorie cel mai important este hipotensiunea sistemică, depinzînd, în primul rînd, de dozele administrate, dar și de rezervele contractile ale miocardului și, în parte, de sensibilitatea individuală. Toate cauzele care micșorează întoarcerea venoasă, scad volemia sau măresc vasodilatația, accentuează hipotensiunea și pot provoca sincope ortostatice. Administrarea arteriodilatatoarelor la bolnavii cu stenoze orificiale organice ale inimii stîngi poate duce la hipotensiune sistemică, deoarece debitul cardiac nu poate fi crescut suficient din cauza barajului organic, iar administrarea lor la cei cu cardiomiopatie hipertrofică obstructivă mărește gradienții intraventriculari, accentuînd obstrucția. În administrare cronică, probabil datorită scăderii presiunii în arteriola aferentă, este stimulată secreția de renină (18). Urmarea este producție crescută de aldosteron, care accentuează edemele făcînd necesară creșterea dozelor de diuretice sau utilizarea de antialdosteronice. Fac excepție inhibitorii enzimei de conversie și, într-o oarecare măsură, antagoniștii angiotensinei II, care reduc secreția de aldosteron și pot chiar diminua edemele preexistente. O arteriolodilatație intensă regională poate avea inconveniente (cefalee, greață, accentuarea unei migrene).

Întreruperea bruscă a administrării arteriodilatatoarelor, mai ales în insuficiența cardiacă cronică, poate fi urmată de o recrudescență a fenomenelor de insuficiență cardiacă *(rebound)*, care pot fi mai intense decît cele dinaintea administrării vasodilatatorului. Faptul se datorează în special vasoconstricției intense, ca urmare a lipsei actuale de opoziție la reacția simpaticotonă, contracarată și mascată pînă atunci de efectul arteriodilatator (91).

PRESIUNEA

b. **Venodilatatoarele.** Venodilatația produce o redistribuire a volumului sanguin în sensul acumulării acestuia în patul venos sistemic, mai ales cutanat, cu reducerea lui în mica circulație. Întoarcerea venoasă fiind micșorată, I presiunile capilară pulmonară și de II umplere a VS scad. În insuficiența cardiacă însoțită de stază venoasă cu hipertensiune capilară pulmonară și venoconstricție periferică excesivă, scăderea întoarcerii venoase indusă de venodilatator nu este urmată de o reacție simpaticotonă ca la normali sau aceasta este ușoară, deoarece debitul sistolic nu scade sau scade numai puțin și asimptomatic. Faptul se datorează situării inimii insuficiente pe porțiunea verticală a curbei raportului dintre presiunea și volumul telediastolice ventriculare, respectiv, pe curba aplatizată a raportului dintre debitul sistolic și presiunea telediastolică ventriculară (fig. XVII-23); scăderea semnificativă a presiunii de umplere ventriculară nu este urmată de reducerea volumului telediastolic ventricular, respectiv, a debitului sistolic, sau aceasta este neînsemnată, iar presiunea sanguină sistemică nu scade. Efectul venodilatatoarelor asupra presiunii de umplere ventriculară este comparabil cu cel al diureticelor, dar realizat prin alt mecanism. Dacă scăderea presiunii de umplere ventriculară stîngă este prea mare, sub nivelul critic, care în insuficiența cardiacă este situat între 18—20 mm Hg, atunci debitele sistolic și cardiac scad semnificativ și se produce hipotensiune arterială. La unele venodilatatoare se dezvoltă ușor o tahifilaxie reversibilă (14, 58). Neasociate cu arteriodilatatoare se folosesc rar în tratamentul insuficienței cardiace, exceptînd stenozele valvulare organice, deoarece, în general, hipertensiunea capilară pulmonară este secundară unei disfuncții sistolice a VS. Datorită scăderii presiunii diastolice ventriculare, venodilatatoarele ameliorează circulația } și N.6
VI coronariană din straturile subendocardice. În insuficiența cardiacă cu edeme mari, efectul lor este redus sau minim, din cauza presiunii tisulare ridicate și a imbibiției pereților venoși.

Practic, singurele *efecte adverse hemodinamice* nedorite sînt hipotensiunea arterială și accentuarea obstrucției la bolnavii cu cardiomiopatie !

hipertrofică obstructivă. Suprimarea bruscă a venodilatatoarelor poate fi urmată de recrudescența fenomenelor dispneice, datorită dispariției efectului care se opunea reacției simpaticotone.

MEDICAMENTELE VASODILATATOARE

Vasodilatatoarele, substanțele care dilată vasele printr-un mecanism local — direct (vasodilatatoare propriu-zise) sau indirect — sînt împărțite, în raport cu segmentul vascular asupra căruia își exercită în clinică acțiunea dominantă, în arteriodilatatoare, venodilatatoare și vasodilatatoare cu acțiune combinată sau mixtă (tabelul XVII—XIX). Una din condițiile cerute de un tratament de durată este aceea ca vasodilatatorul să nu trebuiască să fie injectat, deoarece, în tratamentul cronic, medicamentele se administrează luni și ani de zile. În insuficiența cardiacă acută și, pentru perioade scurte, și în insuficiența cardiacă cronică, unele vasodilatatoare se administrează cu efecte mai bune i.v. Unele substanțe cu acțiune vasodilatatoare avînd efecte inotrope potente, sînt clasificate în grupa agenților inotropi. Întrucît farmacocinetica (tabelul XVII—XX), farmacodinamia, farmacologia (tabelul XVII—XXI) și efectele adverse (tabelul XVII—XXII) ale majorității vasodilatatoarelor care se utilizează în mod curent în tratamentul insuficienței cardiace sînt prezentate în alte capitole (infarctul miocardic, angina pectorală, hipertensiunea arterială), în această secțiune vor fi discutate mai ales aspectele practice privind administrarea lor.

Tabelul XVII-XIX

Principalele vasodilatatoare utilizate în tratamentul insuficienței cardiace

Arteriodilatatoare	Venodilatatoare	Vasodilatatoare mixte
1. Hidrazinoftalazine i.c. congest. Hidralazina Dihidralazina L.E.D Endralazina hipertricoză pericardită ex → 2. Minoxidil (retenție h-sal.) 3. Blocantele de calciu Nifedipina D.C.↑ 4. Blocante alfa-simpatice neselective ([redacted]) Fentolamina Fenoxibenzamina	1. Nitrații organici** i.C.L ac cr Nitroglicerina i.v.s. Izosorbiddinitrat Izosorbid-5-mononitrat Pentaeritritoltetranitrat 2. Molsidomina Molsidomina	1. Nitroprusiatul de sodiu i.v.s 2. Inhibitorii enzimei de conversie Captopril Enalapril } i.C.cr neutropenie disgeuzie nefropatie 3. Blocantele alfa$_1$-simpatice selective Prazosin Trimasosin Indoramin

** În doze mari și arteriodilatatoare.

Nitroprusiatul de sodiu. Datorită acțiunii mixte, arteriale și venoase (prin stimularea guanilatciclazei, fără formarea prealabilă de nitrozotioli), instalării imediate și duratei scurte a efectelor hemodinamice, care dispar în 5—10 minute de la întreruperea administrării, nitroprusiatul de

Guanilat-ciclaza ↑

Tabelul XVII-XX

Proprietățile farmacocinetice ale principalelor vasodilatatoare utilizate în tratamentul insuficienței cardiace congestive*

Substanța	Absorbție D sau TD	Biodisponibilitate	Comportamentul plasmatic/ore		Metabolism	Eliminare	Observații
			Conc. max.	Semitimp			
0	1	2	3	4	5	6	7
Hidralazină și Dihidralazină	D = bună	6—9% la acetilatorii rapizi 25—30% la acetilatorii lenți	½—1	1—2(4)	Ficat (N-acetilare la prima trecere)	R	Compușii N-acetilați sînt inactivi Sechestrare în pereții arteriali
Endralazină	D = bună	neinfluențată de statusul de acetilator	1	2—3	Ficat	R	
Minoxidil	D = foarte bună	95%	½—1	3	Ficat (glucuronidoconjugare)	R	Sechestrare în pereții arteriali Glucuronidoconjugatul parțial activ
Nifedipina	D = foarte bună	90%	1	4	Ficat	R	
Nitroglicerina	D = slabă TD = mediocră	30%	1—2	Concentrație constantă (discuri)	Intracelular	R	
Izosorbid dinitrat	D = bună	25% (10—60%)	¾—1	7—10	Ficat (transformare în ISMN-2 și 5 la prima trecere) și intracelular	R	
	TD = mediocră spray cremă	30%	3—4 1—2	12 Concentrație relativ constantă			

continuarea tabelului XVII-XX

0	1	2	3	4	5	6	7
Izosorbid-5-mononitrat	D = bună	90%	1	4—6	Ficat și intracelular	R	
Molsidomina	D = foarte bună	activă doar ca SIN-1A 56% din doză	½—1	1½—2	Ficat (hidroliză și decarboxilare = SIN-1A la prima trecere)	R	
Captopril	D = 75% à jeun 40% pe mîncate	15% 10%	1—1½	1—1½	Ficat (disulfid la prima trecere)	R	Compușii disulfidici sînt, probabil, activi și sechestrați în pereții arteriali Dializează Semitimp prelungit în insuficiență renală
Enalapril (maleat)	D = bună	activ doar ca ac. enalaprilic	4 (acid enalaprilic)	10	Ficat (deesterificare în acid enalaprilic)	R	Acidul enalaprilic este neresorbabil Dializează Semitimp prelungit în insuficiența renală
Prazosin	D = bună	60—70%	1—2	3—4(7)	Ficat (dealchilare oxidativă la prima trecere)	B	Eliminarea renală 6% Semitimpul se prelungește în administrarea de durată
Trimazosin	D = bună	70%	2—3	4—6	Ficat	B	

* = fără medicația intravenoasă; D = digestivă; TD = transdermică; ISMN = izosorbid mononitrat; SIN-1A = sidnonimină activă la nivel celular; R = renală; B = biliară;

Principalele proprietăți farmacologice și farmacodinamice ale vasodilatatoarelor utilizate în tratamentul insuficienței cardiace congestive*

Substanța	Calea de administrare	Efectul clinic ore		Doza/24 ore (în mg) medie (maximă)	Prize în 24 ore	Efecte asupra:			Observații
		Instalare	Durată			↓ RP (%)	↑ DC (%)	↓ PCP (%)	
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Derivații ftalazinici — Hidralazina și — Dihidralazina	PO	1/2—1	6— 8	100—400 (900)	4(3)	≤ 75	≤ 86	≤ 30	Scăderea cu peste 50% a RP și creșterea cu peste 50% a DC la 90% din bolnavi, dar scăderea cu peste 25% a PCP doar la 70% din bolnavi Efectele independente de statusul de acetilator
— Endralazina	PO	1/2	8—10	10— 15 (20)	3				
Minoxidil	PO	1	24	5— 20 (40)	1	≤ 80	≤ 90	≤ 30	Efectele prelungite mult în insuficiența renală
Nifedipina	PO	1/2	4→8(12)	40— 60 (80)	4(3)	≤ 50	≤ 30	≤ 25	În timp, durata efectului clinic se prelungește
Nitrații organici						20—30	10—20	30—40	Tahifilaxia se dezvoltă repede. Efectele asupra RP și DC nu par durabile

continuarea tabelului XVII-XXI

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
— Nitroglicerina	TD								Durata efectului clinic de 4—6 ore doar dacă preparatul TD este menținut maximum 8 ore din 24, altfel se dezvoltă rapid tahifilaxia. Cremele sînt total nepractice
cremă		½	4—6	1,5—3 cm coloană	1(2)				
disc		½	4—6	5—40	1(2)				
— Izosorbid dinitrat	TD								
cremă		½	4—6	100—200	1(2)				
spray		½	4—6	30—60 (30/jet)	1(2)				
	PO	1	4—6	80—240	4(3)				
— Izosorbid-5-mononitrat	PO	½	4—6	80—240	4(3)				Durata efectului clinic de 4—6 ore sigur doar la prima doză
Molsidomina	PO	½	5—6	8—24 (32)	4(3)	—	—	35—45	
Inhibitorii EC						30—40	20—30	30—40	Proporția de efecte favorabile foarte variabilă (mai ales la captopril). Efecte prelungite în insuficiența renală
— Captopril	PO	½	6—8	20—300 (450)	3(2)				
— Enalapril	PO	3	24	10—30 (40)	1				
Blocantele alfa-simpatice selective						≤50	10—20	25—30	Efecte favorabile doar la 60% din bolnavi pentru DC și la 75% din cazuri pentru PCP în 1/3 din cazuri pentru prazosin
— Prazosin	PO	½	7—8	12—24 (32)	3				
— Trimazosin	PO	1	7—8	150—300 (450)	3				

* fără medicație intravenoasă; PO = *per os;* TD = transdermic; RP = rezistențele periferice; DC = debitul cardiac; PCP = presiunea capilară pulmonară; EC = enzima de conversie ↑ = creștere; ↓ = scădere.

Tabelul XVII-XXII

Principalele efecte secundare și contraindicații specifice ale vasodilatatoarelor în insuficiența cardiacă

Substanța	Efecte secundare		Contraindicații	Particularități
	Hemodinamice	Nehemodinamice		
1	2	3	4	5
Hidralazina Dihidralazina și Endralazina	Cefalee Eritem cutanat Congestie nazală Hipertensiune pulmonară	Sindrom lupic Sindrom asemănător bolii serului Polineuropatie	Colagenoze Hemoragii cerebrale și gastroduodenale Sarcină Migrenă (±)	Tahifilaxie posibilă Sindromul lupic rar în IC, practic numai la acetilatorii lenți și nedescris la endralazină Precauție în CPC și în insuficiența renală
Minoxidil	Cefalee Eritem cutanat Congestie nazală Accentuarea edemelor Hipertensiune pulmonară	Hirsutism fără virilism Pericardită Erupții cutanate	Insuficiență renală (±) Hemoragii cerebrale și gastroduodenale Migrenă (±)	Inversiuni neischemice tranzitorii de unde T Precauții în CPC Insuficiența renală din hipertensiunea accelerată nu constituie contraindicație
Nifedipina	Cefalee		Insuficiență cardiacă severă	Dacă scăderea RP este mică, domină efectul inotrop negativ
Nitroprusiatul de sodiu	Hipotensiune arterială	Intoxicație acută cianhidrică Methemoglobinemie Intoxicație cu tiocianați Deficit de Vitamina B_{12}	Insuficiență renală (±) Methemoglobinemie congenitală (±)	Hipotensiunea arterială durează cel mult 10 minute
Nitrații organici	Cefalee Hipotensiune arterială în administrare i.v.		Migrenă (±) Glaucom (±) Hipertensiune intracraniană	Tahifilaxia se dezvoltă repede Dependența este rară, dar potențial periculoasă în caz de suprimare bruscă a administrării
Molsidomina	Cefalee ușoară			

continuarea tabelului XVII-XXII

1	2	3	4	5
Captopril și Enalapril	Hipotensiune ortostatică Hiperpotasemie Hipernatremie	Leucopenie (rar agranulocitoză) Nefropatie Erupții cutanate Disgeuzii, ageuzie	Insuficiență renală (±) Asociere de diuretice ce conservă K^+ sau administrare de suplimente de K^+	Hipotensiune ortostatică la prima doză, doar la captopril Prudență la imunodeprimați și renali
Prazosin și Trimazosin	Hipotensiune ortostatică Cefalee Accentuarea edemelor	Erupții cutanate	Migrenă (±)	Accentuarea edemelor și hipotensiune ortostatică la prima doză, mai ales la prazosin

± = contraindicații relative; CPC = cord pulmonar cronic; IC = insuficiență cardiacă; RP = rezistențe periferice.

sodiu este vasodilatatorul cel mai eficient și mai ușor de manipulat în tratamentul insuficienței ventriculare stîngi acute, unde are indicație electivă; se folosește cu succes și în insuficiența cardiacă cronică. Rezistența periferică scade în medie cu 50%, debitul cardiac crește cu peste 50%, iar presiunea capilară pulmonară poate scădea cu pînă la 60% (80, 91). Administrarea se face numai i.v. în perfuzie și sub monitorizare, iar soluția de perfuzat trebuie preparată extemporaneu, deoarece, prin expunere la lumină, se descompune. Din această cauză flaconul de perfuzie trebuie protejat față de lumină, iar soluția de perfuzat și perfuzia nu se mențin mai mult de 4—6 ore. Doza inițială este, în general, de 0,5 µg/~~kilocorp/minut,~~ dar, în raport cu situația clinică, (valori tensionale limită), poate fi mai mică de 10µg/minut. Dozele se cresc la intervale variind între 30—60 secunde pînă la 5 minute, cu aproximativ 10 µg/minut, pînă la obținerea efectului dorit sau pînă la apariția hipotensiunii arteriale sau a unui alt efect secundar important. Efectele terapeutice se obțin, în general, cu doze sub 10 µg/kilocorp/minut. Dozele de peste 500 µg/minut se însoțesc mai frecvent de efecte adverse specifice. De asemenea, administrarea prelungită, mai multe zile, crește incidența acestora. Tahifilaxia este practic absentă.

Cea mai frecventă complicație a tratamentului cu nitroprusiat de sodiu este hipotensiunea arterială. Ea dispare în cel mult 10 minute de la întreruperea administrării, dar dacă este amenințătoare (în special în prezența unor stenoze vasculare critice, mai ales coronare și cerebrale) și nu se poate aștepta, infuzia i.v. a unui vasoconstrictor (fenilefrină, metoxamină, etilefrină) sau vasoconstrictor inotrop pozitiv (noradrenalină) restabilește prompt tensiunea arterială. Dacă vasodilatația este absolut necesară și bolnavul este hipotensiv (șoc cardiogen), nitroprusiatul de sodiu se poate da concomitent cu un agent simpaticomimetic (inotrop pozitiv) (dopamină, dobutamină) și/sau asociat cu contrapulsație aortică (91).

Nitroprusiatul de sodiu poate provoca o intoxicație acută cu acid cianhidric și methemoglobinemie. Intoxicația acută mortală cu acid cianhidric este o mare raritate și se produce, probabil, numai la cei cu defecte congenitale în metabolismul cianaților (deficiență de rodanază), deoarece, altfel, acidul cianhidric este transformat repede de rodanază în tiocianat în prezența tiosulfatului (hiposulfitului), înainte de a bloca semnificativ citocromoxidaza. Tabloul clinic este dominat de fenomenele asfixice apărute precoce, urmate de convulsii. Tratamentul intoxicației cianhidrice se face cu: 1. nitrit de amil în inhalații, urmat de injecția i.v. de 4-dimetilaminofenol (3,25 mg/kilocorp) sau, în lipsă, de nitrat de sodiu (10 ml din soluția 3%) care transformă hemoglobina ce nu reacționează cu ionul cian în methemoglobină, care reacționează cu ionul cian transformîndu-se în cianmethemoglobină, ionul cian avînd o afinitate mai mare pentru Fe^{3+} din methemoglobină decît pentru Fe^{3+} din citocromoxidază; după care 2. hidroxocobalamina (Vitamina B$_{12}$b) (pînă la 10 g i.v. din soluția 10%) sau Kelocyanor® (300—600 mg din soluția 1,5% i.v.) sau, mai puțin eficient, ciancobalamina (Vitamina B$_{12}$) neutralizează ionul cian; iar ulterior 3. formarea de tiocianat este accelerată de tiosulfatul (hiposulfit) de sodiu (50 ml din soluția 25% foarte lent i.v.). Tiocianatul, care se elimină prin urină, este toxic în concentrații mari (provocînd convulsii, fenomene psihotice, hipotensiune arterială și hipotiroidism), din care cauză trebuie avut grijă ca la bolnavii care primesc nitroprusiat de sodiu mai multe zile, concentrațiile serice de tiocianat să nu depășească 10 mg/dl la cei cu funcția renală normală și 6 mg/dl la cei cu insuficiență renală. Deficitul de vitamina B$_{12}$ și methemoglobinemia sînt complicații rare ale tratamentului cu nitroprusiat de sodiu, ultima apărînd mai ales la cei cu methemoglobinemie congenitală latentă. Dacă bolnavul este anemic sau coronarian, tratamentul (albastru de toluidină în soluție 3% — 2 mg/kilocorp, sau albastru de metilen în soluție 1% 2—5 mg/kilocorp, sau vitamina C 1 000 mg, toate i.v.) devine necesar la concentrații de methemoglobină mai mici (mai puțin de 40%) decît cele suportate de subiecții normali. !

Nitrații organici. În doze mici, nitrații organici au acțiune venodilatatoare, în doze mari sînt și arteriodilatatori. Efectul relaxant asupra mușchilor netezi vasculari se produce prin stimularea guanilatciclazei, după prealabilă formare de nitrozotioli (58). Se folosesc atît în tratamentul insuficienței cardiace acute (nitroglicerină) cît și al celei cronice însoțită de congestie pulmonară, mai ales dacă există și angină pectorală. Dacă presiunea de umplere a VS nu este crescută, debitul cardiac scade. Tahifilaxia, care nu este totdeauna încrucișată, se dezvoltă repede, cu atît mai repede cu cît dozele sînt mai mari și administrarea este mai prelungită (preparate retard, administrări intravenoase sau transdermice) sau mai frecventă, dar dispare repede după întreruperea administrării (1). Efectul venodilatator se epuizează mult mai lent decît cel arteriodilatator (17). Cefaleea este frecventă, dar se atenuează sau dispare, hipotensiunea, mai ales posturală, este posibilă, methemoglobinemia este foarte rară.

Nitroglicerina. În insuficiența VS acută se administrează sublingual sau i.v. Sublingual, în doze de 0,4—0,8 mg, efectul se instalează în aproximativ 2 min., devine maxim în 8—10 min. și se menține pînă la $^1/_2$ oră. Din cauza variațiilor mari în absorbție se preferă calea i.v. Se începe cu 10 μg/min., crescîndu-se dozele cu 10 μg/min. la 5 minute, pînă la efectul dorit sau maximum 100 μg/min. (91). După cîteva ore însă (aproximativ 4—6) pentru același efect, dozele trebuie crescute (tahifilaxie). Preparatele retard, *per os* (absorbție foarte variabilă) sau transdermice (unguent, capsule cu eliberare constantă), nu au utilitate prea mare în tratamentul insuficienței cardiace, din cauza tahifilaxiei care se dezvoltă rapid. Preparatele cu eliberare continuă nu trebuie păstrate peste 8—12 ore, deoarece își pierd practic eficacitatea, pe care și-o recapătă, însă, după o pauză de 6—12 ore (40).

Izosorbid-dinitratul și Izosorbid-5-mononitratul se folosesc mai mult în tratamentul insuficienței cardiace cronice. În insuficiența VS acută, se administrează 5—10 mg sublingual, efectul primei doze durînd pînă la 4 ore. Dozele uzuale *per os* în tratamentul de durată sînt de 20—60 mg de 3—4 ori pe zi; ocazional, se poate administra numai seara pentru prevenirea dispneei nocturne. La doze mai mari și administrări mai frecvente se dezvoltă repede tahifilaxie. Preparatele retard (*per os* sau transdermice ca unguent sau spray) se comportă similar celor de nitroglicerină (40).

Pentaeritritil-tetranitratul se administrează *per os* în doze de 10—40 mg de 3—4 ori pe zi.

Derivații ftalazinici sînt arteriodilatatoarele cele mai utilizate în tratamentul insuficienței cardiace congestive. Actualmente se folosesc hidralazina, dihidralazina și, mai recent, endralazina, toate arteriodilatatore directe, practic fără efect venodilatator; scăderea presiunii capilare pulmonare se datorează ameliorării funcției sistolice a VS. Au acțiune inotropă și cronotropă pozitivă ușoară și pot provoca, ocazional, hipertensiune pulmonară (28, 37). Dilată mai ales arterele cerebrale, splanhnice, coronare și renale. Debitul cardiac crește, în general, cu peste 50%. Administrarea i.v. se folosește aproape numai în urgențele hipertensive. *Per os* se administrează de 4 ori pe zi, echidistant. În cazul hidralazinei și dihidralazinei, acetilatorii lenți au nevoie de doze de 2—3 ori mai mici. Biodisponibilitatea endralazinei nu este influențată de statusul de acetilator, iar dozele zilnice sînt de 10—20 mg (79). Deoarece statusul de acetilator nu poate fi detectat la fiecare bolnav cu insuficiență cardiacă (50% din populație este acetilatoare lentă), metoda cea mai simplă este de a se administra progresiv, începînd cu 25 mg de 4 ori pe zi, pînă la 200 mg pe zi; dacă nu s-au obținut rezultatele scontate cu această doză, de regulă este vorba de acetilatori rapizi, și dozele se cresc după cîteva zile, progresiv, pînă la 400 mg/zi sau chiar mai mult (unii au administrat pînă la 900 mg hidralazină/zi) (70). În cazuri neclare se poate recurge la testul cu izoniazidă, care este acetilată în mod similar, test mai ușor de practicat. Dozele trebuie micșorate la cei cu insuficiență renală. În unele cazuri, se dezvoltă un grad de tahifilaxie și pentru efectele hemodinamice generale, nu numai pentru cele regionale (40). De regulă, este necesară asocierea unui venodilatator, cel mai adesea nitrați organici. Dintre efectele adverse idiopatice cele mai importante sînt: sindromul asemănător
! bolii serului, sindromul lupic, și polineuropatia, curabilă cu piridoxină
1. 2. 3.

Nu sa-u semnalat sindroame lupice după endralazină (79). Întrucît hidralazina și dihidralazina sînt mutagene, nu trebuie administrate la gravide (37). Hemoragiile cerebrale și digestive constituie contraindicații pentru toate ftalazinele.

Minoxidilul, un derivat piperidino-pirimidinic, este un arteriodilatator direct foarte potent, cu efecte hemodinamice asemănătoare cu derivații ftalazinici, dar cu efecte adverse idiopatice mai puțin serioase. Nu dilată vasele renale (37). Experiența privind tratamentul insuficienței cardiace cu minoxidil este încă redusă (35). Se administrează o dată pe zi, începînd cu doze mici de 2,5 mg, care se cresc cu 2,5 mg la 2—3 zile, pînă se obține efectul dorit, însă doze mari de 30—40 mg nu sînt necesare în insuficiența cardiacă (75). Dintre efectele adverse idiopatice, cel mai neplăcut este hipertricoza neînsoțită de virilism, cvasiconstantă, dar complet reversibilă. Au fost descrise cazuri de pericardită exsudativă (37, 91). Minoxidilul poate provoca inversiuni neischemice de undă T, reversibile (37). Retenția hidrosalină, pe care o induce constant, este importantă, din care cauză asocierea unui diuretic este indispensabilă.

Blocantele de calciu. Dintre blocantele de calciu, în tratamentul insuficienței cardiace se folosesc mai ales nifedipina și, mai recent, nitredipina. Majoritatea celorlalte blocante de calciu au fie efecte vasculare mai reduse și, în același timp, efecte depresante miocardice de un grad ce le face improprii tratamentului insuficienței cardiace, fie doar efecte vasculare predominant regionale. Acțiunea arteriodilatatoare este mai exprimată la nivelul coronarelor, din care cauză sînt de preferat la anginoși. Creșterea debitului cardiac este relativ mică, în general nedepășind 30% (22). Nifedipina se poate administra și sublingual, dar întrucît resorbția este foarte variabilă, se preferă calea orală. Inițial se administrează la 6 ore între 10—20 mg pe doză, dar, ulterior, odată cu prelungirea efectului clinic, se poate administra la 8 ore (40). În insuficiențele cardiace severe, cînd, de regulă, scăderea rezistențelor periferice prin nifedipină este mică (sub 25%), predomină efectul cardiodepresant, iar debitul cardiac poate scădea, fapt ce o face improprie pentru tratamentul acestor forme de insuficiență cardiacă (27).

Inhibitorii enzimei de conversie. În insuficiența cardiacă scăderea debitului cardiac determină o reducere a presiunii de perfuzie renală și aceasta stimulează, cu caracter compensator, sistemul renină-angiotensină-aldosteron, rezultînd o serie de efecte, care dacă sînt excesive au urmări defavorabile: creșterea rezistențelor periferice, datorită angiotensinei II, cea mai puternică substanță vasoconstrictoare din organism; creșterea volumului plasmatic indusă de cantitatea mai mare de aldosteron format prin intermediul angiotensinei II; eliberarea crescută de noradrenalină datorită stimulării de către angiotensina II.

Întrucît secreția de renină este crescută la majoritatea bolnavilor cu insuficiență cardiacă mai avansată, excesul de angiotensină II contribuie la vasoconstricția inadecvată. Suprimarea transformării angiotensinei I în angiotensină II, cu ajutorul inhibitorilor enzimei de conversie, împiedică efectele ei negative și contribuie, astfel, la optimizarea tratamentului insuficienței cardiace.

Ar fi de așteptat ca vasodilatația să se producă numai în teritoriile vasculare sensibile la acțiunea angiotensinei II, care nu are acțiune evidentă asupra musculaturii netede a venelor. Totuși, inhibitorii enzimei de conversie sînt dilatatoare mixte potente. Faptul se datorează suprimării stimulării de către angiotensina II a sistemului simpatoadrenergic, inhibiției degradării de către enzima de conversie a bradichininei și, probabil, stimulării secreției de prostaglandine (18). Spre deosebire de celelalte arteriodilatatoare, administrarea inhibitorilor enzimei de conversie nu este urmată de scăderea saturației sîngelui arterial, în oxigen, deși provoacă și ei arteriolodilatație pulmonară (15). Arteriolodilatația renală este proporțional mai mare decît cea generală. Întrucît sinteza de aldosteron este diminuată prin inhibitorii enzimei de conversie, administrarea lor nu numai că nu este urmată de accentuarea edemelor, dar acestea se pot reduce și chiar dispărea, fără tratament diuretic.

Inhibitorii enzimei de conversie se folosesc din ce în ce mai mult în tratamentul insuficienței cardiace cronice. Sînt utilizați captopril-ul și enalapril-ul administrați *per os*. Captopril-ul, a cărui absorbție este cu 35% mai mică în timpul mesei (37), se administrează pe nemîncate, la interval de 8 ore, începîndu-se cu doze mici, 6,25 mg sau 12,5 mg de 3 ori pe zi, urmărindu-se efectul (13). Dozele se pot crește pînă la cel mult 450 mg/zi, dacă bolnavul este și hipertensiv (15). Enalapril-ul se administrează o dată pe zi; se începe cu 10 mg și se cresc progresiv dozele pînă la cel mult 40 mg/zi, dacă bolnavul este și hipertensiv (83). Ambele substanțe trec în lichidul de dializă, ceea ce impune, de regulă, mărirea dozelor în zilele cu dializă (37, 83). Captopril-ul poate provoca inițial hipotensiune ortostatică (absorbție și efect rapide). Enalapril-ul provoacă efecte adverse mai reduse. Dintre efectele adverse idiopatice, care sînt în mare parte dependente de dozele administrate și durata tratamentului, cele mai importante sînt neutropenia (atenție deosebită la cei cu imunodeficiență), nefropatia, care poate evolua spre un sindrom nefrotic cu tablou histopatologic de glomerulopatie membranoasă și reversibilitate încă neprecizată, sau agravarea unei nefropatii preexistente, erupțiile cutanate și disgeuziile (37).

Blocanții simpatici selectivi alfa$_1$. Blocînd selectiv numai receptorii alfa$_1$ postsinaptici, mecanismul de control periferic al reglării secreției de noradrenalină, de tip *feedback* negativ, exercitat prin intermediul alfa$_2$-receptorilor presinaptici, rămîne intact, ceea ce face ca stimularea simpatică reflexă să fie mică și tahicardia să fie redusă sau să lipsească (18, 37). Blocantele alfa-simpatice neselective (pre- și postsinaptice) ca fentolamina și fenoxibenzamina nu se mai folosesc decît ocazional (fentolamina i.v.), în special din cauza efectelor cardiace datorate stimulării simpatice reflexe. Efectul vasodilatator este mixt. Se folosesc în special derivații chinazolinici, prazosin și, ceva mai puțin, trimazosin și, încă relativ puțin, compusul benzamidopiperidic de bisindol, indoramina. Prazosin-ul și trimazosin-ul au și o acțiune relaxantă directă asupra mușchiului neted vascular (prin inhibiția fosfodiesterazei), puțin importantă în clinică (37). Preparatele se administrează *per os*.

Prazosin-ul se administrează de 3 ori pe zi, echidistant. Prima doză trebuie să fie mică, de 0,5 mg sau 1 mg, din cauza posibilității producerii hipotensiunii ortostatice la prima administrare și este preferabil să fie dată seara la culcare. Ulterior, dozele se cresc, treptat, pînă la 24 mg/zi sau chiar mai mult, dar, în absenţa dezvoltării tahifilaxiei, nu trebuie să depăşească 30 mg/zi (14). Trimazosin-ul se dă în doze de 150—300 mg pe zi, repartizate tot în trei prize, pînă la maximum 450 mg/zi (53). În insuficienţele hepatice dozele trebuie reduse. Indoramina se administrează de 2—3 ori pe zi, începînd cu 25 mg pe doză pînă la maximum 200 mg pe zi şi nu se asociază cu inhibitorii de monoaminooxidază (37). Există o variabilitate individuală relativ importantă a efectelor clinice. Tendinţa la tahifilaxie, care se dezvoltă mai ales la prazosin şi, în special pentru efectul venodilatator, poate fi redusă prin creşterea dozelor de diuretice, care este, în general, necesară datorită retenţiei hidrosaline pe care o provoacă blocantele alfa$_1$-simpatice (91). Efectele adverse idiopatice sînt reduse.

Molsidomina este o sidnonimină care provoacă venodilataţie şi un grad de arteriodilataţie coronariană, după transformarea ei într-un metabolit activ (SIN-1A) (68). Mecanismul de acţiune pare a se exercita prin activarea directă a guanilatciclazei (68). În mod obişnuit, se administrează de 4 ori pe zi, în general *per os*, dar se poate da şi sublingual, în doze totale variind între 8—24 (32) mg (2). Efectele adverse idiopatice sînt neînsemnate şi nu se produce tahifilaxie, nici cu preparate retard. Indicaţia utilizării molsidominei este mai ales în cazul intoleranţei la nitraţi organici sau a dezvoltării tahifilaxiei la aceştia.

INDICAŢIILE ŞI ALEGEREA VASODILATATOARELOR ÎN INSUFICIENŢA CARDIACĂ

Întrucît arteriodilatatoarele induc mai ales arteriolodilataţie sistemică, iar creşterea presiunii venoase sistemice este relativ bine tolerată, vasodilatatoarele se folosesc puţin în tratamentul insuficienţei cardiace drepte izolate, indicaţia lor principală fiind insuficienţa VS acută sau cronică şi insuficienţa cardiacă globală, însoţite de vasoconstricţie disproporţionată (tabelul XVII—XXIII). Este de dorit să se ştie dacă există vasoconstricţie excesivă, unde este cantonată şi cît este de importantă. Acest lucru presupune o investigaţie hemodinamică invazivă, care nu este practicabilă la toţi bolnavii, nici chiar în cazul insuficienţei cardiace acute. Datele clinice şi cele rezultînd din investigaţiile paraclinice neinvazive sînt însă cel mai adesea suficiente, iar răspunsul la vasodilatator aduce informaţii suplimentare, astfel încît cantificarea exactă a gradului vasoconstricţiei nu este necesară în marea majoritate a cazurilor.

În insuficienţa cardiacă acută vasodilatatoarele sînt administrate, de obicei, în perfuzie i.v., calea orală fiind rezervată pentru insuficienţele cardiace cronice.

Deşi clasificarea funcţională NYHA 1964 are neajunsuri şi apreciază practic numai funcţia VS, ea este de ajutor în selecţionarea bolnavilor. Cu toate că există încercări şi oarecare tendinţă de a utiliza mai precoce vasodilatatoarele în tratamentul insuficienţei cardiace, majoritatea bolnavilor trataţi se găsesc în clasele funcţionale III şi IV, deoarece vasoconstricţia importantă apare aproape numai la aceste clase, cea survenind la bolnavii din clasa a II-a fiind episodică (efort) şi greu de apreciat clinic (40).

Tabelul XVII-XXIII

Principalele indicații ale tratamentului cu vasodilatatoare în insuficiența cardiacă

Forma clinică de insuficiență cardiacă	Situații particulare	Tipul vasodilatatorului	Calea de administrare	Observații
Insuficiența ventriculară stîngă acută și hipertensiunea capilară pulmonară prin baraj	Șocul cardiogen, ± edem pulmonar, și hipotensiunea arterială după operații pe cord	mixt	i.v.	Numai asociat cu contrapulsație aortică ± agent inotrop pozitiv potent
	Infarctul miocardic acut	mixt	i.v. (sublingual)	
	Depresia contractilității perioperator în operații pe cord	mixt	i.v.	
	Insuficiența mitrală prin ruptură de pilieri, cordaje, valvă sau prin dehiscența suturii protezei	mixt	i.v.	pentru temporizarea operației
	Perforație de sept interventricular	arteriodilatator	i.v.	
	Insuficiența aortică după ruptură perforație sau dehiscența suturii protezei	mixt	i.v.	pentru temporizarea operației
	Edemul pulmonar hipertensiv	mixt	i.v.	
	Edemul pulmonar din stenoza mitrală	venodilatator	i.v. (sublingual)	
Insuficiența biventriculară acută	Infarct miocardic cu afectare importantă a VD	arteriodilatator	i.v.	venodilatația sistemică diminuează umplerea VD
	Miocardita acută	mixt	i.v. *per os*	
Insuficiența cardiacă congestivă cronică (globală)				
clasa I NYHA	—	—	—	—
clasa II NYHA (tardivă)	Insuficiență mitrală sau aortică, comunicație interventriculară, persistența de canal arterial	arteriodilatator	*per os*	ocazional venodilatator în insuficiență mitrală cu PCP ridicată și debit cardiac normal
clasa III și IV NYHA		mixt	*per os* (TD)	în formele rezistente la tratamentul clasic sau cele menționate la clasa II NYHA.
	Insuficiență cardiacă refractară	mixt	i.v.	

i.v. = intravenos; VD = ventriculul drept; TD = transdermic; PCP = presiune capilară pulmonară.

Schematic, bolnavii cu insuficiență cardiacă stîngă și vasoconstricție excesivă pot fi împărțiți în 3 grupe: 1. cu debit cardiac scăzut, rezistență periferică crescută (arterioloconstricție) și presiune capilară pulmonară și atrială dreaptă numai ușor crescute sau normale; 2. cu presiune capilară pulmonară și atrială dreaptă crescute (venoconstricție) debit cardiac ușor scăzut sau normal și rezistențe periferice ușor crescute sau normale; și 3. atît cu debit cardiac scăzut și rezistențe periferice crescute, cît și cu presiune capilară pulmonară și atrială dreaptă crescute. Prima grupă va beneficia de arteriodilatatoare, a doua de venodilatatoare, iar a treia de ambele tipuri de vasodilatatoare (tabelul XVII—XXIV). Deși în practică lucrurile nu sînt totdeauna atît de simple, schema are o valoare orientativă utilă. Prezența hipertensiunii arteriale, de exemplu, implică pentru oricare din grupe utilizarea arteriodilatatoarelor. Insuficiențele valvulare decompensate beneficiază, în primul rînd, de arteriodilatatoare, dar sînt cazuri de insuficiență mitrală care sînt însoțite de presiune capilară pulmonară crescută excesiv și rezistențe periferice normale; în aceste situații venodilatatoarele au prima indicație (40). Mai trebuie să se țină seama de funcția VD, de starea circulației arteriale pulmonare și de particularitățile vasodilatatorului. Nu există propriu-zis o diferențiere de natură etiologică a indicațiilor tratamentului cu vasodilatatoare, ci mai mult una anatomofuncțională. Nu se obțin, în mod evident, rezultate mai bune pentru același grad de disfuncție miocardică la coronarieni față de valvulari sau cardiomiopatici. Factorii etiologici pot însă influența alegerea vasodilatatorului datorită efectelor lui particulare. Insuficiențele valvulare și unele șunturi stînga-dreapta constituie o indicație suplimentară pentru arteriodilatatoare. O situație particulară o constituie insuficiența

Tabelul XVII-XXIV

Caracteristicile hemodinamice ale diferitelor tipuri de insuficiență cardiacă și alegerea vasodilatatoarelor în funcție de acestea

Anomalia hemodinamică					Localizarea disfuncției	Vasodilatatorul
RP	DC	PCP	PAP	PAD		
↑↑	↓↓	↑⇔	↑⇔	⇔	VS	Arteriodilatator
↑⇔	↓⇔	↑↑	↑↑,↑	↑↑⇔	VS; AS±VD	Venodilatator
↑↑	↓↓	↑↑	↑↑	↑↑,↑	VS±VD	Vasodilatator mixt
↑⇔	↓⇔	⇔	↑↑⇔	↑↑	VD	Arteriodilatator

RP=rezistență periferică; DC=debit cardiac; PCP=presiune capilară pulmonară; PAP=presiune în artera pulmonară; PAD=presiune în atriul drept; VS=ventricul stîng; AS=atriul stîng; VD=ventricul drept; ↑↑=mult crescut; ↑=puțin crescut; ↓↓=mult scăzut; ↓=puțin scăzut; ↔=neinfluențat (normal); ±=prezent sau absent.

acută de pompă de tipul șocului cardiogen și a echivalentelor lui (hipotensiune arterială critică), în care vasodilatatoarele nu pot fi administrate singure, dar devin mijloace terapeutice importante dacă sînt asociate contrapulsației aortice și, eventual, se adaugă agenți inotropi potenți (dopamină, dobutamină) (91). Administrarea i.v. a vasodilatatoarelor la coronarieni este grevată de pericolul reducerii critice a presiunii de perfuzie în teritoriile cu stenoze, cu compromiterea irigației miocardului. De aceea, la aceștia administrarea i.v. a vasodilatatoarelor trebuie făcută cu grijă și sub monitorizare hemodinamică, de preferat prin intermediul unui cateter venos de tip Swan-Ganz. În celelalte situații acute și în administrare cronică, nu este, de regulă, necesară o monitorizare invazivă, măsurarea atentă a tensiunii arteriale în clino- și ortostatism și examenul clinic fiind, cel mai adesea, suficiente. Indicațiile administrării i.v. a vasodilatatoarelor sînt prezentate în tabelul XVII—XXIII. În prezența insuficienței renale vor fi preferate arteriodilatatoarele care provoacă vasodilatație renală și care nu se elimină predominant prin rinichi sau se vor reduce dozele. Dacă efectele hemodinamice favorabile se atenuează sau dispar, există posibilitatea înlocuirii, cel puțin temporare, a vasodilatatorului respectiv cu altul sau mărirea dozelor. Suprimarea administrării vasodilatatoarelor nu trebuie făcută brusc, din cauza posibilității reapariției amplificate a fenomenelor de insuficiență cardiacă.

CONTRAINDICAȚIILE VASODILATATOARELOR ÎN INSUFICIENȚA CARDIACĂ

Principial, prima contraindicație o constituie **vasoconstricția compensatoare adecvată**, dar aceasta nu poate fi stabilită totdeauna, astfel încît numai tratamentul de probă aduce clarificări. O contraindicație absolută în absența unui suport mecanic al circulației (contrapulsație aortică) este **șocul cardiogen** sau hipotensiunea arterială francă; valorile tensionale **sistolice la limita infer**ioară a normalului reprezintă doar contraindicații relative. **Stenozele arteriale, în special cerebrale**, constituie contraindicații relative. Stenozele orificiale nu beneficiază de tratament arteriodilatator, exceptînd cazurile de disfuncții ventriculare severe, deoarece scăderea rezistențelor periferice nu ameliorează expulsia și se poate produce hipotensiune arterială critică. În **cardiomiopatia hipertrofică obstructivă**, chiar decompensată, scăderea rezistențelor periferice și a presiunii de umplere ventriculară accentuează obstrucția dinamică. Nu trebuie administrate arteriodilatatoare în caz de **hemoragii**, după **operații recente** pe creier, măduvă sau ochi, mai ales dacă efectul acestora este mai exprimat în teritoriile respective. Contraindicații relative sînt **glaucomul, migrena** și hi**pertensiunea intracraniană**, în special pentru arteriodilatatoarele avînd efect preferențial în teritoriul carotidei interne (hidrazinoftalazinele, nitrații organici în doze mari). Agravarea unei **angine pectorale**, deși rară, impune reducerea dozelor sau suprimarea administrării vasodilatatorului, eventual înlocuirea lui cu un altul. **Disecția aortică** constituie principial o contraindicație din cauza pericolului creșterii marcate a debitului cardiac.

AGENȚI INOTROP POZITIVI NOI

Efectul cardiotonic limitat și marginile terapeutice înguste ale digitalicelor au dus la încercări de a găsi substanțe inotrop pozitive noi, care să nu prezinte aceste inconveniente. Deși numărul lor este relativ mare și în creștere, actualmente în clinică se folosesc numai puține dintre ele, în special din cauza prezenței unor efecte secundare necontrolabile. O parte din agenții inotrop pozitivi se găsește în curs de experiment clinic, timpul scurs pînă în prezent fiind prea scurt pentru evaluarea utilității lor în tratamentul insuficienței contractile a miocardului. Avantajele și dezavantajele utilizării agenților inotrop pozitivi noi în tratamentul insuficienței cardiace cronice, constituie un obiect de dispută. Unii dintre agenții inotrop pozitivi noi administrați mai mult timp *per os* par să agraveze insuficiența cardiacă și nu se știe dacă stimularea prelungită a fibrelor miocardice nu duce la accelerarea progresiei insuficienței contractile și la instalarea insuficienței cardiace refractare și în cazul celorlalți agenți inotrop pozitivi de acest tip (51).

Substanțele inotrop pozitive noi, folosite în practică sau în curs de experimentare în clinică, aparțin ca mod de acțiune unui număr de patru grupe principale: 1. aminele simpaticomimetice; 2. inhibitorii de fosfodiesterază; 3. stimulatorii direcți ai activității adenilatciclazei și, recent, 4. promotorii influxului de calciu în celula musculară. Cu excepția promotorilor influxului de calciu, majoritatea agenților au și o acțiune vasodilatatoare mai mult sau mai puțin pronunțată, care contribuie la efectul hemodinamic favorabil observat după administrarea lor (9). Unele dintre aceste substanțe nu pot fi administrate decît parenteral, fapt ce le reduce posibilitățile de utilizare curentă în tratamentul insuficienței cardiace cronice. În cele ce urmează vor fi discutați mai ales agenții inotrop pozitivi nou intrați în uzul curent al tratamentului insuficienței cardiace.

AMINELE SIMPATICOMIMETICE

Se folosesc mai ales dopamina și dobutamina și mai puțin cîțiva analogi ai dopaminei activi *per os*, în special levodopa, iar dintre aminele simpaticomimetice fără acțiune dopaminergică prenalterol-ul, pirbuterol-ul, salbutamol-ul, fenoterol-ul și terbutalina.

Dopamina, precursorul natural al noradrenalinei, are efecte agoniste beta$_1$-, beta$_2$-, și alfa-adrenergice, stimulează receptorii dopaminergici 2 din nervii adrenergici vasculari, inhibînd eliberarea locală de noradrenalină (42). Stimulează eliberarea de noradrenalină din nervii simpatici cardiaci și, probabil, are un efect de blocant ganglionar simpatic și altul de stimulare a receptorilor vasculari serotoninici sau sensibili la triptamină (19, 20). Efectele beta-agoniste cardiace duc, după formare prealabilă de AMP ciclic, la creșterea contractilității miocardice, a frecvenței cardiace și a vitezei de conducere a stimulului electric și favorizează apariția ectopiilor atriale și ventriculare, iar efectele vasculare (beta$_2$) duc la arteriolodilatație (19, 20). Arteriolodilatația beta-adrenergică se manifestă numai la doze mici (sub 4 μg/kilocorp/min.). Stimularea receptorilor dopaminergici 2 induce vasodilatație în teritoriile renal, mezenteric, coro-

i.C. cu bradicardie și HTA:
administrate
Izo-
Orci-

β
- contractilitatea
- ν
- viteza de conducere
- vasodilatație
- diureza
- crește AMPc intracelular

narian și cerebral (42). Mărirea diurezei după administrarea de dopamină la bolnavii cu insuficiență cardiacă se datorează mai ales creșterii fluxului sanguin renal în zona corticală ca urmare a vasodilatației dopaminergice; mai intervine efectul inotrop cu creșterea debitelor sistolic și cardiac (19, 20). În doze mai mari (peste 5—10 μg/kilocorp/min.) predomină efectul alfa agonist și se produce **vasoconstricție în toate teritoriile vasculare, atît arterial cît și venos, inclusiv în cel coronarian și pulmonar** (59, 91). La vasoconstricție contribuie, probabil, și stimularea receptorilor serotoninici (19, 20). Coronarodilatația este consecința creșterii muncii inimii, care necesită o cantitate mai mare de O_2 (vasodilatație secundară) și a acțiunii directe a dopaminei prin stimulare $beta_2$-adrenergică și dopaminergică (42). Necesarul în O_2 al inimii din cursul administrării dopaminei este rezultatul, pe de o parte, al efectelor inotrop și cronotrop pozitive și de creștere a rezistențelor periferice, care îl măresc, pe de altă parte, al efectelor vasodilatatoare, care îl scad. Întrucît aceste efecte sînt dependente de dozele administrate, tratamentul cu dopamină în special la coronarieni, trebuie efectuat sub supraveghere atentă. În general, dacă ritmul de administrare nu depășește 5 μg/kilocorp/min., indexul cardiac crește cu cel puțin 25% fără a se produce tahicardie și creșterea manifestă a consumului de O_2 al miocardului, deoarece, deși dP/dt al VS crește cu peste 50% și, probabil, cam cu tot atîta și dP/dt al VD, rezistențele periferice și pulmonare scad apreciabil, facilitînd expulsia ventriculară (91). De asemenea, fluxul plasmatic renal crește cu aproape 80%, filtratul glomerular cu aproape 40%, iar excreția urinară de sodiu cu aproape 50% (9).

α

vasoconstricție

Dopamina se administrează numai i.v., în perfuzie continuă. Se începe cu 0,5—1 μg/kilocorp/min., doză care se crește progresiv pînă ce se obține creșterea sau declanșarea diurezei sau pînă cînd presiunea arterială diastolică și frecvența cardiacă încep să crească, după care ritmul perfuziei este menținut constant sau descrescut, dacă există în continuare tendință de creștere a frecvenței cardiace sau a presiunii arteriale diastolice (91). La ritmuri de administrare de peste 5 μg/kilocorp/min., de regulă, apare tahicardie și creșterea rezistențelor periferice, iar fluxul sanguin renal și diureza încep să scadă. Creșterea debitului sistolic este maximă la doze între 5—8 μg/kilocorp/min., după care poate să scadă din cauza predominanței efectului vasoconstrictor, iar la doze mai mari apare creșterea presiunii de umplere a VS, care este marcată la doze de 20 μg/kilocorp/min. (92). Instalarea efectelor cardiace și vasodilatator este imediată, iar dispariția efectelor cronotrop, batmotrop și vascular este, de asemenea, rapidă, în cîteva minute, efectul inotrop persistînd însă mai mult. Dozele de dopamină administrate bolnavilor care au primit inhibitori de monoaminooxidază trebuie reduse în medie cu 10% (91). Așa cum se petrece cu orice catecolamină administrată prelungit și în doze mai mari decît cele fiziologice, și la dopamină apare o desensibilizare a receptorilor adrenergici, pînă la un punct reversibilă, ceea ce face ca pentru obținerea aceluiași efect să fie necesară o creștere a dozelor. Întrucît în insuficiența cardiacă, mai ales în cea cronică, depozitele miocardice de noradrenalină sînt reduse, iar o parte din efectul inotrop pozitiv al dopaminei se exercită prin eliberarea de noradrenalină din nervii simpatici cardiaci, răspunsul inotrop prin acest mecanism este diminuat. Indicația terapeu-

MAO.

DOPAMINA
- I.C. ac. de cauză miocardică
- Șoc cardiogen
- I.C. cu hipotensiune netă
- Chirurgia cardiacă

tică principală a dopaminei, ca și a celorlalți agenți inotrop pozitivi ce nu pot fi administrați decît parenteral continuu, o reprezintă insuficiența cardiacă acută de cauză miocardică, inclusiv șocul cardiogen. A fost administrată însă cu succes și în formele subacute și chiar în cele cronice severe, refractare la medicația convențională și la vasodilatatoare. Folosirea dopaminei intra- și postoperator, singură sau în asociație cu contrapulsația aortică și/sau vasodilatatoare, a contribuit la ameliorarea rezultatelor în chirurgia cardiacă (91). Deoarece cu creșterea dozelor apar efecte vasoconstrictoare și aritmogene, se poate asocia cu dobutamină, care este mai puțin aritmogenă și are efecte vasculare reduse, menținînd ritmul perfuziei cu dopamină sub 5 µg/kilocorp/min., sau cu vasodilatatoare, permițînd mărirea dozelor de dopamină, deci, a efectului inotrop pozitiv, însă cu inconvenientul tahicardiei și aritmiilor (91). În insuficiența cardiacă cu hipotensiune netă sau în șocul cardiogen dopamina este preferabilă celorlalte amine simpaticomimetice. În insuficiența cardiacă cronică severă se poate administra săptămînal sau la intervale mai mari, în perfuzii de durată scurtă, în 1 pînă la 3 sau mai multe zile, în interval continuîndu-se tratamentul convențional al insuficienței de pompă (19, 20). Realizarea de dispozitive de perfuzie portabile îi dispensează pe bolnavi de necesitatea spitalizării. Efectele favorabile ale dopaminei se manifestă prin reluarea sau creșterea diurezei, diminuarea retenției hidrosaline, ameliorarea dispneei și stazei pulmonare și creșterea perfuziei tisulare.

Marea majoritate a efectelor nedorite ale dopaminei, ca și ale aminelor simpaticomimetice în general, se datorează amplificării proprietăților farmacologice. Cele mai supărătoare efecte adverse sînt tahicardia sinusală, creșterea iritabilității miocardului cu apariția de aritmii ectopice, în special ventriculare, vasoconstricția, urmată de scăderea perfuziei renale și în celelalte teritorii (putînd provoca angină pectorală, gangrenă digitală sau infarct mezenteric la bolnavii cu afecțiuni vasculare preexistente), creșterea presiunii de umplere a VS și stimularea nervoasă centrală cu neliniște, tremurături sau stări de excitație. Dopamina mai poate provoca greață și vărsături, care uneori nu pot fi controlate și impun suprimarea administrării ei. Pătrunderea dopaminei paravenos poate favoriza necroze, care pot fi prevenite prin infiltrarea imediată a zonei respective cu 5—10 mg fentolamină diluată în soluție salină izotonică.

Dobutamina este o amină simpaticomimetică sintetică cu efect inotrop pozitiv puternic și efect vascular mai redus. Preparatul comercial este un amestec racemic de izomer L cu acțiune alfa$_1$-agonistă puternică și alfa$_2$-, beta$_1$-, și beta$_2$-agonistă mai slabă și de izomer D, cu acțiune beta$_1$- și beta$_2$-agonistă puternică și alfa-agonistă slabă (19, 20). Acțiunea alfa-agonistă centrală ar putea explica efectul cronotrop mai redus. Se administrează numai i.v. în perfuzie continuă. La doze pînă la 10 µg/kilocorp/min. efectul inotrop pozitiv crește progresiv și devine important fără a se însoți de tahicardie sau de creșterea iritabilității miocardului, iar presiunea telediastolică ventriculară scade ca urmare a expulsiei mai bune, facilitată și de vasodilatația sistemică și pulmonară; debitul cardiac crește cu peste 50% (19, 20). Cu doze mai mari efectul inotrop pozitiv crește, dar apare tahicardie cu creșterea marcată a muncii inimii și posibilitatea precipitării unei angine pectorale și pot surveni tulburări de ritm ventricular și atrial. În doze mici la nivelul vaselor periferice este !

- doze mici ⇒ vasoconstricție periferică (α-adr.)

DOBUTAMINA
I.C. ac. la coronarieni

- doze mari ⇒ { vasodilatație perif.
  tahicardie + tulb. ritm A și V
  A.P.

!
- mai puțin tahicardizantă și nu crește rezist. perif

!

manifest numai efectul alfa-adrenergic, însoțit de o vasoconstricție ușoară, în timp ce la doze mari predomină efectul beta-adrenergic, însoțit de vasodilatație (9). Spre deosebire de dopamină, neavînd efect agonist pe receptorii vasculari dopaminergici, dobutamina nu provoacă vasodilatație renală și mezenterică selectivă (59). Fluxul coronarian crește, probabil, secundar creșterii muncii inimii. Dobutamina nu este degradată de monoaminooxidază (91). Dacă perfuzia se prelungește, se dezvoltă un grad de tahifilaxie, care este mai redusă decît în cazul dopaminei.

Indicațiile utilizării dobutaminei sînt, principial, aceleași ca și ale dopaminei, dar este de preferat în insuficiența cardiacă acută la coronarieni, deoarece este mai puțin tahicardizantă, nu crește impedanța la ejecție a VS și scade presiunea de umplere ventriculară, toate acestea determinînd scăderea muncii inimii și a necesarului ei de O_2 (91). În general, dobutamina este superioară dopaminei cînd este necesară o acțiune inotrop intensă, dar nu și creșterea rezistențelor periferice. Cum s-a amintit, cele două substanțe se pot asocia, efectele inotrope fiind aditive, cele vasculare putîndu-se și ele suma (doze mici de dopamină) sub formă de vasodilatație sau anula reciproc (doze mai mari de dopamină). Ca și în cazul dopaminei, administrarea discontinuă, în două trei zile pe săptămînă, a dobutaminei la bolnavii cu insuficiență cardiacă cronică, în special la cardiomiopatici, a produs efecte hemodinamice favorabile și, relativ, durabile.

Levodopa este activă *per os* după transformare în dopamină *in situ*, fiind, așadar, un agonist complet. Se administrează de 4 ori pe zi, începîndu-se cu 250 mg pe doză și crescînd dozele progresiv, ceea ce diminuează efectele adverse digestive, pînă la instalarea efectului dorit, care se obține, în general, cu doze de 4 g/zi, deși s-au administrat și doze maxime de 7—8 g/zi (19,20). La aceste doze, chiar crescute progresiv, efectele adverse sînt relativ frecvente și, adesea, greu de tolerat, din care cauză ele se mențin 5—7 zile, după care se scad sau se întrerupe administrarea. Doze de 2 g pe zi produc efecte cardiovasculare echivalente cu cele observate după o perfuzie i.v. cu dopamină la un ritm de aproximativ 4—5 μg/kilocorp/min. (20). Levopoda prezintă toate efectele adverse pe care le are dopamina și este, în general, mai rău tolerată digestiv. Dozele trebuie micșorate în cazul în care bolnavul a primit inhibitori de monoaminooxidază (20). **Piridoxina**, care, probabil, împiedică transformarea levopodei în dopamină, îi micșorează sau îi anulează efectele hemodinamice și nervoase centrale, în timp ce rezerpina îi potențează efectele extrapiramidale (20). Nu se cunoaște bine efectul substanței în administrarea prelungită, dar este posibil ca să nu se dezvolte tahifilaxie.

Sînt în curs de evaluare clinică alți cîțiva analogi ai dopaminei, care sînt activi *per os*. Dintre aceștia cei mai promițători par a fi *ibopamina* și *propilbutildopamina*, care au efecte asemănătoare cu cele ale dopaminei, și *dopexamina*, care stimulează numai receptorii dopaminergici și beta$_2$-adrenergici, dar nu are efecte stimulatoare asupra receptorilor beta$_1$-adrenergici și alfa-adrenergici, ceea ce determină o creștere a inotropismului însoțită de o accelerare mai redusă a ritmului cardiac și o vasodilatație periferică și renală importantă (20).

Amine simpaticomimetice fără efect dopaminergic, active per os. Unele sînt în curs de evaluare clinică. În general nu există încă experiență suficientă în legătură cu tratamentul de durată al insuficienței cardiace cu aceste substanțe. Toate sînt substanțe beta-agoniste, cîteva avînd și efecte alfa-agoniste. Actualmente *agoniștii alfa-simpatici puri* nu au utilitate clinică, din cauza lipsei de selectivitate cardiacă, efectul vasoconstrictor indus fiind prohibitiv; ei ar putea fi asociați eventual cu un vasodilatator, dar nu se cunoaște încă bine rolul alfa-stimulării în creșterea inotropismului, astfel încît beneficiul potențial al acestei asociații medicamentoase este nesigur. Unele substanțe ca *salbumatol (albuterol), terbutalina* și *fenoterol* sînt agoniști selectivi beta$_2$-, altele ca *prenalterol, xamoterol, butopamina și TA-064* sînt agoniști selectivi beta$_1$-, altele ca *pirbuterol* și catecolaminele de sinteză mai vechi izoprenalina (izoproterenol) și orciprenalina sînt agoniști beta-adrenergici neselectivi, iar altele ca *ASL 7 022* sînt agoniști beta-adrenergici neselectivi avînd și efecte alfa-agoniste (20). Dozele mai mari au efecte aritmogene. Substanțele care au acțiune beta$_2$-agonistă provoacă vasodilatație. Efectul clinic al substanțelor simpaticomimetice depinde și de proprietatea lor de a fi agoniste totale sau parțiale, ultimele avînd efecte echivalente ca o blocare în grade variabile a receptorilor respectivi, deoarece împiedică acțiunea unor agoniști potenți, locul de acțiune al acestora fiind ocupat (19). Faptul are însemnătate în special în insuficiența cardiacă cronică, unde numărul receptorilor beta-adrenergici miocardici este scăzut *(down regulation)*, și poate explica ineficiența agoniștilor parțiali ca prenalterol și pirbuterol utilizați în tratamentul de durată al insuficienței cardiace (51). S-ar putea ca efectele deletere observate după administrarea prelungită de prenalterol, cu agravarea insuficienței cardiace, să nu se datoreze stimulării prelungite, ci tocmai imposibilității stimulării adecvate acum a receptorilor beta-adrenergici miocardici de către mediatorii naturali, în special de către noradrenalină (19, 51). Variabilitatea efectelor obținute se datorează nu numai particularităților agenților inotropi, dar și altor factori, mai ales statusul vegetativ simpatic și umoral și tipului și vechimii cardiopatiei. Catecolaminele mai vechi se folosesc rar în tratamentul insuficienței cardiace. Izoprenalina și orciprenalina, care cresc inotropismul și cronotropismul, au indicație în **insuficiențele cardiace însoțite de bradicardie**, mai ales la **hipertensivi**, dar tind să fie înlocuite de stimulatorii electrici, din cauza efectului lor batmotrop puternic, generator de aritmii ventriculare, iar noradrenalina se folosește ocazional și pasager doar în unele forme de șoc cardiogen.

!

METIL XANTINE
AM RINONA
MIL RINONA
BAY K 8644

Berberină
Coenzima Q10

FENOXIMONA

INHIBITORII DE FOSFODIESTERAZE

„Inotrop +"
Vasodilat."

Inhibarea degradării enzimatice a AMP ciclic duce la acumularea sa în celula miocardică, cu **creșterea inotropismului**. Fosfodiesterazele, care provoacă degradarea AMP ciclic, nu au o specificitate strictă de substrat, cea mai specifică pentru AMP ciclic fiind fosfodiesteraza F-III din miocard (20). De asemenea, inhibitorii de fosfodiesteraze au efecte inhibitoare inegale asupra diferitelor fosfodiesteraze. Grupa inhibitorilor de fosfodiesteraze cuprinde substanțele al căror efect principal este inhibiția enzimelor respective, dar ele au și alte acțiuni, după cum există și substanțe care au numai ca efect secundar inhibiția fosfodiesterazelor și care nu fac parte din această grupă. Dintre substanțele mai vechi cu efect inhibitor asupra fosfodiesterazelor, metilxantinele (teofilina, cafeina, teobromina) nu se folosesc ca tonicardiace din cauza efectelor colaterale mai importante decît cel inotrop. Ele se pot însă asocia cu alte substanțe inotrope, mai ales cu cele care își exercită acțiunea prin creșterea AMP ciclic (aminele simpaticomimetice). Dintre inhibitorii noi de fosfodiesteraze unii s-au dovedit potenți, fără a avea efecte colaterale prohibitive. Faptul pare a se datora, pentru unii dintre ei, inhibiției relativ selective și puternice a fosfodiesterazei F-III (20). În majoritate fac parte din grupele bipiridinelor și imidazolului.

Amrinona este prototipul bipiridinelor cardioactive. Efectul inotrop pozitiv se datorează în special inhibiției activității fosfodiesterazei F-III, dar intervine cel puțin și fluxul crescut de Ca^{2+} în miocit (20). Are și o acțiune vasodilatatoare semnificativă. Este activă și *per os*, concentrația plasmatică maximă fiind atinsă în aproximativ o oră. Efectul maxim în administrarea i.v. se obține după 10 minute (9). Este metabolizată parțial în ficat. Timpul de îmjumătățire, de numai aproximativ 3 ore la normali este prelungit și poate depăși 12 ore la bolnavii cu insuficiență cardiacă (20).

La bolnavii în insuficiență cardiacă, creșterea inotropismului după administrare de amrinonă nu se însoțește, în general, de creșterea consumului de O_2, probabil datorită faptului că expulsia mai bună este urmată de reducerea volumului telesistolic ventricular și, deci, a tensiunii parietale. Scăderea presiunii de umplere ventriculară este consecința ameliorării funcției sistolice și a efectului venodilatator, cu micșorarea întoarcerii venoase. La doze mari apare tahicardie, cu creșterea muncii inimii și posibilitatea agravării unei angine pectorale, creșterea iritabilității ventriculare și hipotensiune arterială datorită vasodilatației (91). Amrinona poate provoca tulburări gastroduodenale, trombocitopenie reversibilă, creșterea enzimelor de origine hepatică în plasmă sau febră și alte manifestări de hipersensibilizare (20).

Rezultatele clinice pe termen scurt, mai ales în cazul administrării i.v., sînt bune. După o singură doză i.v. de 3 mg/kilocorp debitul cardiac crește cu peste 60%, presiunea capilară pulmonară și rezistențele arteriale sistemice scad cu aproape 30%, scăderea presiunii medii aortice fiind de numai 9—10%, în timp ce frecvența cardiacă rămîne, de regulă, neschimbată (20). Tratamentul i.v. se începe, în mod obișnuit, cu un bolus de 0,75 mg/kilocorp administrat în 2—3 min., la care debitul cardiac crește, de regulă, cu aproape 30%, după care se continuă cu o doză de întreținere de 5—10 µg/kilocorp/min., în raport cu răspunsul hemodinamic; după 30 min., dacă este nevoie, se mai poate administra un alt bolus de 0,75 mg/kilocorp, continuîndu-se apoi perfuzia cu doza de întreținere (20). Doza totală în 24 de ore nu trebuie să depășească, în general, 10 mg/kilocorp; dozele mai mari necesită o monitorizare strictă, deoarece pericolul apariției hipotensiunii arteriale și a celorlalte efecte adverse crește marcat. În dozele uzuale efectul amrinonei este comparabil cu cel al asocierii de dobutamină cu nitroprusiat de sodiu. Amrinona este indicată la bolnavii cu rezistențe periferice crescute normo- sau hipertensivi și cu presiune de umplere ventriculară crescută; singură este contraindicată la cei cu hipotensiune arterială, cînd poate fi asociată însă cu dopamină, sau în cazurile cu presiune de umplere ventriculară normală sau numai ușor crescută. Efectul tonicardic al amrinonei se sumează cu cel al dopaminei sau dobutaminei sau al glicozizilor digitalici, asocierea avînd efecte sinergice (9).

Administrarea amrinonei *per os* în tratamentul de durată al insuficienței cardiace a dat rezultate contradictorii, dar și atunci cînd a fost eficient, efectele hemodinamice au fost reduse comparativ cu cele de la începutul tratamentului (20). Dozele eficiente sînt, cel mai adesea, greu tolerate. În unele studii, efectul hemodinamic a fost favorabil cu toată progresia cardiopatiei. Întreruperea administrării medicamentului după administrare de durată poate provoca deteriorarea bruscă a situației hemodinamice, care poate fi controlată prin reluarea tratamentului (91). Din cauză că, cu toată întreruperea treptată a administrării amrinonei, situația hemodinamică a fost găsită net mai rea decît cea dinaintea tratamentului, s-a susținut că substanța accelerează progresia insuficienței contractile a ventriculilor și, împreună cu efectele colaterale, scurtează durata de viață a bolnavilor (51). Această ipoteză nu a fost, însă, confirmată de alte studii. Întrucît situația este neclară, pare preferabil ca amrinona să fie înlocuită în tratamentul de durată al insuficienței cardiace cu analogul său milrinona, care nu pare a prezenta atîtea inconveniente.

Milrinona este tot o bipiridină, asemănătoare amrinonei, dar de cel puțin 15 ori mai activă la doze echivalente, sub aspectul efectului inotrop (20). Are aceleași proprietăți farmacodinamice ca și amrinona, un timp timp de înjumătățire de $2^{1}/_{2}$ ore și este activă atît pe cale i.v., cît și *per os*, iar efectele adverse sînt reduse și mult mai bine tolerate (20). Din cauza efectului inotrop mai bun, a căilor de administrare diferențiate, care fac posibile utilizări terapeutice de lungă durată, și a efectelor secundare mai mici, milrinona tinde să înlocuiască amrinona în tratamentul insuficienței cardiace acute sau refractare.

În terapia i.v. se recomandă, inițial, o doză de încărcare de 45—50 μg/kilocorp administrată în 10 min. sau sub 105±50 μg/kilocorp în 30 min, urmată de o perfuzie cu un ritm de 1 μg/kilocorp/min. pentru o perioadă de 24—48 ore (21, 32). După perioada inițială de tratament i.v., cînd se obține o creștere a fracției de ejecție și o scădere a presiunii telediastolice ventriculare, tratamentul se poate continua *per os*, cu o doză de milrinonă de 2,7—7,5 mg de 4 ori pe zi (21). În tratamentul de lungă durată, doza maximă zilnică poate atinge 40—50 mg (21). La doze mari de medicament apare, adesea, hipotensiune arterială și creșterea excitabilității ventriculare (32). Deoarece milrinona se elimină în cea mai mare parte neschimbată prin urină, dozele trebuie reduse la bolnavii cu insuficiență renală (32).

Experiența clinică cu milrinona în tratamentul insuficienței cardiace este limitată. Medicamentul poate fi utilizat ca agent inotrop eficient *per os*, singur sau în asociație cu inhibitorii enzimei de conversie (de exemplu, captopril), în formele severe de insuficiență cardiacă, în special în cardiomiopatii sau post infarct miocardic (9, 21). Pentru perioade scurte de 1—3 zile, milrinona pe cale i.v. poate fi asociată cu dopamină sau cu dobutamină și nitroprusiat de sodiu, sub o supraveghere strictă, avînd în vedere asocierea și sinergia de acțiuni. Rezultatele sînt promițătoare în insuficiența de pompă post infarct miocardic (72).

Administrarea de milrinonă nu pare a agrava progresia bolii de bază, dar nu prelungește durata de viață a bolnavilor, posibil din cauza indicației de tratament tardive (20). Întreruperea bruscă a administrării poate provoca recrudescența fenomenelor de insuficiență cardiacă, care se remit însă la reluarea administrării lui (20).

Derivații de imidazol și benzimidazol. Dintre derivații de imidazol cei mai studiați sînt în prezent fenoximona (compusul MDL 17 043) și *piroximona* (compusul MDL 19 205). Ambele substanțe inhibă selectiv fosfodiesteraza F-III miocardică, dar își exercită efectul inotrop și prin alte mecanisme secundare și au și o acțiune vasodilatatoare sistemică și pulmonară (20). Sînt active *per os*, efectele fiind maxime după o oră și persistînd peste 8 ore în cazul fenoximonei și pînă la 10 ore în cazul piroximinei (20). Sînt relativ puțin aritmogene și cronotrop pozitive, ameliorează relaxarea ventriculară și cresc puțin sau deloc consumul de oxigen al miocardului. La doze echivalente, piroximona este aproximativ de 10 ori mai activă decît fenoximona și are un efect hipotensiv mai slab. Fenoximona este relativ rău tolerată digestiv, efectele hemodinamice se atenuează în timp și există tendință la retenție hidrosalină. Ambele substanțe nu par a prelungi durata de viață a bolnavilor, dar sînt eficace pe termen scurt (20).

Dintre derivații de benzimidazol, *sulmazol*-ul (compusul ARL 115 BS) a fost cel mai bine studiat, dar, din cauza faptului că provoacă neoplasme hepatice la rozătoare, nu mai este folosit în administrare cronică (20). O parte din efectele hemodinamice se datorează eliberării de catecolamine din depozite. În afara efectului inotrop pozitiv are și acțiune vasodilatatoare. Este activ și *per os*. Mai sînt în curs de evaluare compușii UD-CG 115 și UD-CG-212 (20).

Alți inhibitori de fosfodiesteraze. Sînt în curs de evaluare clinică și de laborator cîteva substanțe inotrope puternice, majoritatea avînd și efecte vasodilatatoare. Cele mai promițătoare par a fi compusul RO 13-6 438, un derivat imidazochinazolinic, berberina, un alcaloid dintr-o plantă asiatică, compusul *OPC-812*, un derivat de chinolonă și coenzima Q_{10}, componentă a sistemului redox mitocondrial (20).

STIMULATORII DIRECȚI AI ACTIVITĂȚII ADENILATCICLAZEI ȘI CEILALȚI AGENȚI INOTROP POZITIVI NOI

Dintre substanțele care acționează direct asupra enzimei sau stimulează generarea acesteia cea mai reprezentativă este *forskolina*, activă și *per os*. Pe lîngă efectul inotrop pozitiv potent, are și o acțiune vasodilatatoare. Dozele mari exercită, însă, un efect cronotrop pozitiv important. Cu doze i.v. de 1 μg/kilocorp/min efectul inotrop pozitiv se însoțește cel mult de o creștere ușoară a frecvenței cardiace (21). Nu se produce o desensibilizare a beta-receptorilor simpatici, întrucît locul de acțiune a forskolinei se găsește distal de receptori.

Glucagonul a fost abandonat din cauza efectelor secundare și a pierderii rapide a proprietăților inotrope, și altfel reduse.

S-au comunicat rezultate clinice bune la bolnavii cu insuficiență cardiacă prin administrare de *dibutiril-AMP ciclic*. Acesta, spre deosebire de

AMP ciclic, care este degradat rapid, este rezistent la acțiunea fosfodiesterazelor și utilizabil în clinică (20). Ca și AMP ciclic, provoacă creșterea inotropismului și vasodilatație. Este în curs de testare acțiunea *fragmentului catalitic al proteinchinazei dependente de AMP ciclic,* care, experimental, provoacă creșterea inotropismului miocitului (20).

O grupă nouă de substanțe cunoscute sub denumirea de *promotori ai influxului de calciu* este în curs de evaluare. Ele favorizează intrarea calciului în celula musculară prin canalele lente (21). Cel mai studiat este compusul BAY k 8 644, o dihidropiridină, care are și acțiune inhibitoare asupra fosfodiesterazelor (21). Agoniștii canalelor de calciu sintetizați pînă în prezent nu au selectivitate miocardică, provocînd vasoconstricție periferică și coronariană, din care cauză nu pot fi utilizați ca agenți inotropi în clinică.

MĂSURI SPECIALE DE TRATAMENT

În afara mijloacelor convenționale de tratament ale insuficienței cardiace, a căror gamă a crescut în timp, de la repaus și preparate digitalice la noi substanțe inotrope și vasodilatatoare, în condiții deosebite se pot utiliza, singure sau combinate, și alte mijloace terapeutice speciale sau auxiliare. Ele au rolul de a ameliora parțial sau temporar unele din manifestările clinice persistente ale insuficienței cardiace (dispneea severă, retenția hidrosalină excesivă) sau a preveni complicații potențiale în speranța depășirii unor etape critice pînă la intervenția mai eficace a unor metode terapeutice clasice.

Oxigenoterapia este utilizată relativ frecvent în insuficiența cardiacă congestivă, deși indicația administrării de O_2 pe sondă nazală sau mască este mai puțin frecvent justificată. În majoritatea cazurilor de insuficiență cardiacă congestivă, dispneea nu este însoțită de descreșterea saturației în O_2 a sîngelui arterial, ori, din punct de vedere conceptual, hipoxemia constituie indicația cea mai bună pentru oxigenoterapie.

Administrarea de oxigen pe sondă nazală sau mască, la un debit între 2—6 l/min pentru a realiza concentrații de oxigen în aerul inspirat de minim 30—40%, este indicată în următoarele forme de insuficiență cardiacă:

a. edem pulmonar acut cardiogen; EPA cardiogen

b. unele forme de insuficiență cardiacă congestivă cronică cu stază pulmonară marcată, condiție în care edemul interstițial îngreunează difuziunea oxigenului prin membrana alveolo-capilară; creșterea presiunii parțiale a oxigenului în aerul inspirat restabilește, de obicei, desaturarea arterială în O_2, ameliorînd subiectiv bolnavul; I.C. Congesti

c. insuficiența acută de pompă din infarctul miocardic acut și trombo-embolismul pulmonar masiv cu cord pulmonar acut; în ambele condiții hipoxemia este prezentă și proporțională cu severitatea afecțiunii; IMA.

d. insuficiența cardiacă dreaptă din boala pulmonară obstructivă cronică, în care hipoxemia, însoțită variabil de hipercapnie, este constantă agravînd hipertensiunea arterială pulmonară; asemenea bolnavi trebuie să primească oxigen, în așa fel încît să restaureze Pa_{O_2} la valori de minim B.P.O.C.

60 mm Hg, cu condiția reducerii Pa_{CO_2}. Administrarea de O_2 și corectarea hipoxemiei și acidozei pot produce o netă reducere a hipertensiunii arteriale pulmonare și a insuficienței cardiace drepte concomitente.

Alte indicații de oxigenoterapie în insuficiența cardiacă au o bază fiziopatologică discutabilă, iar riscurile oxigenoterapiei trebuie întotdeauna luate în considerare cînd se decide recurgerea la această măsură terapeutică. Printre acestea, toxicitatea pulmonară — în caz de tensiune ridicată a oxigenului inhalat și de administrare neîntreruptă peste 24 ore —, un oarecare efect inotrop negativ în condiții de hiperoxie și suprainfecția stazei pulmonare de la oxigenatoare imperfect sterilizate, sînt complicațiile cele mai frecvente. În cazurile de excepție ale administrării de oxigen prin metode care cresc presiunea în căile aerifere (respirație cu presiune intermitent pozitivă), apariția leziunilor pulmonare și depresia circulatorie — prin reducerea întoarcerii venoase sau creșterea rezistenței vasculare pulmonare ca urmare a distensiei excesive alveolare — constituie limitări majore ale oxigenoterapiei în cazurile severe și speciale de insuficiență cardiacă.

Flebotomia ca mijloc de tratament adjuvant al insuficienței cardiace are, în prezent, indicații limitate, întrucît alte măsuri terapeutice — în special diureticele administrate i.v. — realizează aproape integral efecte echivalente. Astfel, o sîngerare rapidă de 300—500 ml scade brusc întoarcerea venoasă, presiunea de umplere ventriculară, volumul de sînge intrapulmonar și, variabil, tensiunea arterială, efecte obținute și prin doze corespunzătoare de furosemid i.v.

Sîngerarea prin flebopuncție sau flebotomie este rezervată, ca o măsură terapeutică de excepție, la bolnavii cu edem pulmonar acut sever, la care celelalte mijloace de tratament modern nu au dat rezultate. Astfel de situații rare pot să apară în edemul pulmonar acut precipitat de perfuzia i.v. a unei cantități excesive de lichide, uneori în edemul pulmonar hipertensiv necontrolat prin medicație specifică (hipotensoare) sau în edemul pulmonar din stenoza mitrală strînsă în ritm sinusal. Eficacitatea flebotomiei în aceste cazuri poate fi bună, cu ameliorarea dispneei, reducerea transsudatului alveolar și cîștigarea de timp pînă la aplicarea altor mijloace terapeutice adecvate.

Riscurile flebotomiei sînt legate de reducerea bruscă a volumului sanguin, care poate să precipite hipotensiunea și șocul hipovolemic, precum și de scăderea hemoglobinei și, deci, a capacității de transport a O_2.

Flebotomia este, de asemenea, indicată în insuficiența cardiacă dreaptă din cordul pulmonar cronic, cînd policitemia este suficient de severă (valori ale hematocritului peste 60%) pentru a crește viscozitatea sanguină și a induce stază și tromboze *in situ*. Sîngerări mici și repetate, de 200—300 ml, pînă la o valoare a hematocritului în jur de 50% sînt recomandate, ele putînd reduce hipertensiunea arterială pulmonară, premisă a ameliorării funcției ventriculului drept. Sîngerările mai mari pot însă să agraveze insuficiența respiratorie, policitemia avînd rol compensator.

Rareori sîngerări repetate sînt necesare în insuficiența cardiacă congestivă refractară, pentru a reduce expansiunea volemică și încărcarea pulmonară generatoare de dispnee, într-o încercare de ameliorare a performanței ventriculare și de promovare a diurezei. Efectele flebotomiei sînt, însă, tranzitorii și reduse.

Evacuarea prin toracenteză sau **paracenteză** a revărsatelor pleurale sau peritoneale la bolnavii cu insuficiență cardiacă este rareori necesară, întrucît mobilizarea acestor colecții se realizează mai ușor, în primul rînd prin diuretice și prin celelalte măsuri de tratament ale decompensării cardiace.

Toracenteza, **cu evacuarea unei cantități de lichid pleural** de maxim 1 500 ml, se întrebuințează uneori în insuficiența cardiacă congestivă severă, pentru eliminarea unui revărsat pleural important, considerat a produce sau agrava dispneea. Evacuarea lichidului pleural se poate face de urgență, în insuficiența cardiacă severă cu revărsat pleural mare uni- sau bilateral, sau după ce terapia diuretică a redus semnele de stază sistemică și pulmonară, dar fără o scădere corespunzătoare a revărsatelor pleurale.

Toracenteza, eventual repetată, poate fi, de asemenea, utilă în revărsatele pleurale cronice întîlnite în insuficiența cardiacă congestivă refractară, în special la bolnavii valvulari. În aceste situații se constituie adevărate pleurezii cronice cu lichid serocitrin, care se autoîntrețin, limitează capacitatea respiratorie a bolnavului agravînd dispneea și pot constitui probleme aproape insolubile de diagnostic etiologic. Toracenteza este indicată cu scop diagnostic și, eventual, terapeutic și în revărsatele pleurale de etiologie neclară la cardiacii decompensați.

Paracenteza este și mai rar necesară la cardiaci, cu excepția situației în care o ascită voluminoasă, rezistentă la asociația de diuretice și produsă, de obicei, prin ciroza cardiacă, agravează dispneea sau contribuie la menținerea unor edeme periferice voluminoase. Cantitatea de lichid peritoneal evacuat poate varia între 3 000—5 000 ml, în raport și cu starea de tensiune a ascitei. După evacuarea ascitei, dispneea se ameliorează tranzitor și diureza se poate relua, fapt care contribuie la reducerea suplimentară a retenției hidrosaline și la ameliorarea stării clinice a cardiacilor.

Evacuările masive și necontrolate de revărsate pleurale sau peritoneale, de obicei în asociație cu tratamentul diuretic viguros, pot antrena complicații uneori severe la cardiaci: edem pulmonar unilateral *ex vacuo*, hipotensiune arterială sau colaps, diselectrolitemii, reacție de hiperaldosteronism secundar, ultimele devenind factori de refractaritate la tratamentul insuficienței cardiace.

Tratamentul anticoagulant în insuficiența cardiacă ridică controverse aproape similare cu cele întîlnite în tratamentul cardiopatiei ischemice, referitoare, în primul rînd, la raportul beneficiu/risc. Această metodă de tratament poate fi privită și în cadrul insuficienței cardiace sub cele două aspecte clasice — curativ și profilactic.

Administrarea de anticoagulante ***în scop curativ*** în insuficiența cardiacă se practică pentru majoritatea complicațiilor tromboembolice sistemice și/sau pulmonare apărute în evoluția afecțiunii și în absența contraindicațiilor specifice. Indicațiile și modalitățile de tratament trebuie individualizate pentru fiecare tip de localizare embolică și sînt expuse la capitolele respective. De multe ori după perioada de tratament acută, administrarea de anticoagulante se face cu intenție profilactică, în vederea reducerii la minim a riscului ulterior de tromboembolie recurentă, mai ales dacă persistă insuficiența cardiacă.

Administrarea de anticoagulante *cu scop profilactic* în insuficiența cardiacă are indicații mai puțin precise. Rațiunea terapiei anticoagulante profilactice se bazează pe studiile de evaluare a riscului tromboembolic pulmonar și/sau sistemic în diverse forme și stadii funcționale de insuficiență cardiacă, precum și în diverse circumstanțe etiologice ale acesteia. Riscul tromboembolic pulmonar este relativ mare în insuficiența cardiacă congestivă severă, cu o incidență clinică între 6—16% și una anatomică între 35—66% (73). Incidența tromboembolismului sistemic este, de asemenea, apreciabilă în insuficiența cardiacă refractară sau în insuficiențele cardiace severe însoțite de fibrilație atrială sau anevrism ventricular.

În absența unor indicații clar definite, bolnavii cu următoarele tipuri de insuficiență cardiacă cu risc tromboembolic ridicat ar putea primi tratament anticoagulant profilactic, cu droguri din clasa cumarinei sau indandionei, bineînțeles în absența contraindicațiilor:

1.— insuficiența cardiacă refractară, indiferent de etiologie;

2.— insuficiența cardiacă moderată sau severă care necesită imobilizare la pat pentru o perioadă mai lungă de 5—7 zile și cumulează și alți factori de risc: tromboză venoasă în antecedente, policitemie, obezitate;

3.— insuficiența cardiacă congestivă persistentă la bolnavi cu stenoză mitrală sau dublă leziune mitrală în fibrilație atrială, cu sau fără antecedente tromboembolice sau cu evidență de tromboză atrială la ecocardiogramă;

4.— insuficiența cardiacă congestivă persistentă la bolnavi cu infarct miocardic sechelar, mai ales dacă sînt prezente anevrisme ventriculare sau zone dischinetice relativ întinse sau tromboză murală ventriculară, complicații obiectivate prin metode de explorare neinvazivă;

5.— insuficiența cardiacă congestivă cronică cu cardiomegalie, indiferent de etiologie, în special în fibrilație atrială și cu accidente embolice recente (sub 1 an);

6.— cardiomiopatii cu dilatație, primitive sau alcoolice, și unele cardiomiopatii restrictive, ca endomiocardofibroza, cu sau fără insuficiență cardiacă congestivă actuală.

Lista prezentată, fără a fi limitativă, poate fi scurtată sau amplificată în raport de factorii individuali ai bolnavilor, de experiența medicului și de facilitățile tehnice.

Tehnica de tratament anticoagulant profilactic comportă fie administrarea de minidoze de heparină, fie anticoagulare clasică *per os* cu droguri din clasele cumarinei sau indandionei. Minidozele de heparină, 5 000 U la 12 sau 8 ore, administrate subcutan conferă o eficiență profilactică medie la cardiaci, dar au avantajul lipsei complicațiilor hemoragice și a neobligativității controlului de laborator al constantelor de coagulare. Cel mai obișnuit se întrebuințează derivați de dicumarină (de exemplu, acenocumarol). Se consideră că tratamentul este corect cînd timpul de protrombină al pacientului sub tratament este de 1,5—2,5 ori mai mare decît timpul de control sau concentrația de protrombină se situează între 15—30%. Există tendința în prezent să se realizeze o anticoagulare medie pentru insuficiențele cardiace severe, fiind necesară numai obținerea unui timp de protrombină de 1,5 ori mai mare ca cel martor, situație care ar reduce semnificativ riscul tromboembolic și cel al complicațiilor hemoragice.

Eficacitatea **antiagregantelor plachetare** singure (dipiridamol, aspirină, sulfinpirazonă) pentru prevenirea accidentelor tromboembolice la cardiacii în insuficiență cardiacă nu este în prezent dovedită, astfel încît această grupă de medicamente nu poate constitui o alternativă la tratamentul anticoagulant. Antiagregantele plachetare pot fi întrebuințate în asociere cu anticoagularea cronică pe cale orală la bolnavii cu proteze valvulare, compensați sau nu, care fac embolii în condițiile unui tratament anticoagulant corect, sau la cei care au modele de valve cu istoric de tromboembolism frecvent. Doza de aspirină, în asociație cu derivați de cumarină, trebuie să fie de 0,3 g/zi și monitorizarea timpului de protrombină trebuie efectuată cu extremă grijă. O indicație terapeutică similară, cu asociere de anticoagulante *per os* și antiagregante plachetare, se poate face independent de prezența insuficienței cardiace și la bolnavii valvulari neprotezați, la care anticoagularea singură nu reușește să controleze episoadele embolice. În marea majoritate a cazurilor, însă, astfel de bolnavi au indicații chirurgicale.

Durata tratamentului anticoagulant profilactic în insuficiența cardiacă se poate întinde de la cîteva luni pînă la o durată indefinită; aprecierea oportunității continuării tratamentului trebuie făcută individual, dar, în general, tratamentul trebuie prelungit atîta timp cît există risc tromboembolic pulmonar și/sau sistemic (imobilizare la pat, insuficiență cardiacă severă, cardiomegalie apreciabilă, fibrilație atrială sau tulburări de ritm supraventriculare recurente, dilatație atrială importantă etc.).

În ultimii ani s-au întrebuințat sporadic în insuficiența cardiacă severă sau refractară **hemodializa, dializa peritoneală** și **hemofiltrarea,** pentru eliminarea retenției hidrosaline excesive rezistente la tratament diuretic intens, și/sau corectarea unor diselectrolitemii periculoase (hiperkaliemie).

Hemodializa la bolnavi cu stare critică cardiovasculară este legată de riscuri mari privind variațiile relative bruște ale parametrilor hemodinamici, modificări ale compartimentelor lichidiene, dereglări electrolitice, în afara numeroaselor dificultăți tehnice, a contradicțiilor și a complicațiilor specifice.

Dializa peritoneală este o formă mai puțin eficientă de eliminare a excesului lichidian decît hemodializa, dar are avantajul reducerii riscului hipotensiunii secundare, deplasărilor bruște de volum lichidiene și a evitării anticoagulării. Pierderea de proteine în dializatul drenat (între 8—20 g/zi), riscul mereu prezent al deplasării cateterului și al peritonitei, precum și eficiența limitată și temporară în eliminarea retenției hidrosaline au condus, ca și în cazul hemodializei, la aplicarea lor numai în cazurile de excepție ale insuficiențelor cardiace grave.

Mai promițătoare pare *hemofiltrarea,* metodă relativ simplă, sigură și eficace de eliminare selectivă a apei fără proteine, prin utilizarea unor filtre speciale. Ea poate fi realizată printr-o tehnică venoasă simplă (cateterizare de venă), cu o durată pe ședință între 2—12 ore și cu un ritm de ultrafiltrare de aproximativ 400 ml/oră (71). Utilizarea membranelor standard celulozice este mai puțin eficientă, în schimb, noile filtre biocompatibile (membrane de polisulfan) permit eliminarea într-o singură ședință a unei cantități mari de lichid (88). Rata eliminării lichidului poate fi însă corect controlată prin modificarea presiunii hidrostatice transmembranare, prevenindu-se, astfel, modificările hemodinamice bruște la bolnavi care sînt hemodinamic dezechilibrați. În timpul hemofiltrării se produce o hipotensiune tranzitorie cu scăderea presiunii capilare pulmonare și a debitului cardiac, dacă eliminarea se face rapid (88).

Printr-o tehnică corectă, respectîndu-se o rată de eliminare a lichidului de aproximativ 400 ml/oră, se pot obține rezultate bune, cu scăderea pînă la dispariție a edemelor și ameliorarea dispneei (71). La bolnavii cu hipoproteinemie este necesară perfuzarea a minimum 20 g albumină pe ședință, pentru a accelera redistribuția lichidului din interstițiu în compartimentul intravascular și apoi eliminarea sa prin ultrafiltrare (88). Adesea, după hemofiltrare, se obține un răspuns mai bun la diuretice, ameliorîndu-se, astfel, prognosticul pe termen scurt al insuficiențelor cardiace severe sau refractare.

TRATAMENTUL INSUFICIENȚEI CARDIACE REFRACTARE SAU IREDUCTIBILE

Denumirea de insuficiență cardiacă refractară sau ireductibilă se referă, de obicei, la insuficiența cardiacă cronică rezistentă la tratamentul medical convențional corect aplicat. Din cauză că tratamentul medical convențional al insuficienței cardiace este în continuă evoluție și suferă transformări imprevizibile, el variază în timp și diferă în raport cu posibilitatea de explorare și cantitatea de informație medicală pe care le are medicul practician. Aceste fapte fac ca noțiunea de insuficiență cardiacă refractară să fie pînă la un punct relativă și subiectivă, iar refractaritatea să fie numai aparentă. Cu progresia bolii de bază, vine însă un moment cînd insuficiența cardiacă devine cu adevărat refractară la orice mijloc de tratament cunoscut, singurele posibilități terapeutice rămînînd transplantul cardiac sau inima artificială; insuficiența cardiacă a devenit absolut refractară și netratabilă.

Termenul de insuficiență cardiacă refractară se folosește, de regulă, pentru insuficiența cardiacă congestivă, care îndeplinește condițiile menționate, dar poate fi folosit și pentru insuficiența acută cu evoluție mai prelungită și progresivă și care a devenit refractară la tratament.

Înainte de a conchide că insuficiența cardiacă este cu adevărat refractară, trebuie analizat dacă nu există factori etiologici și factori precipitanți sau favorizanți, care pot fi tratați, dacă tratamentul prescris a fost cel adecvat situației și dacă a fost aplicat corect.

Reevaluarea etiologiei afecțiunii cardiace necesită uneori explorări invazive, incluzînd coronarografia, angiocardiografia sau biopsia endomiocardică. Se pot descoperi, astfel, afecțiuni cardiace curabile sau corectabile, în general chirurgical, trecute cu vederea ca, spre exemplu, o endomiocardofibroză, o pericardită constrictivă fără depuneri de calciu, o tumoare intracamerală, o malformaţie congenitală sau un anevrism ventricular sau se pot stabili indicaţii operatorii pentru afecţiuni cardiace cunoscute, care înainte nu aveau aceste indicaţii, spre exemplu, un anevrism ventricular care s-a mărit. De asemenea, se poate descoperi o cauză extracardiacă curabilă, de exemplu, o fistulă arteriovenoasă.

Factorii precipitanţi sau favorizanţi corectabili cel mai frecvent întîlniţi şi trecuţi cu vederea sînt: 1. tulburările electrolitice şi ale echilibrului acido-bazic, induse, de regulă, de tratamentul diuretic şi regimul dietetic sărac în sodiu (alcaloză hipocloremică, hipokaliemie, hiponatremie); 2. tromboembolismul pulmonar; 3. infecţiile pulmonare; 4. hipertireoza sau, mai rar, hipotireoza; 5. consumul de alcool; 6. bradicardia excesivă; 7. medicaţia cu efecte inotrop negative (beta-blocante simpatice, unele blocante de calciu, unele antiartitmice); 8. medicaţia favorizînd retenţia hidrosalină (unele vasodilatatoare, antiinflamatoarele stereoidice şi nesteroidice, estrogenii); 9. endocardita infecţioasă şi 10. reumatismul cardiac evolutiv. Ceilalţi factori precipitanţi, ca, de exemplu, o anemie sau o afecţiune renală sau hepatică însoţite de retenţie hidrosalină sînt uşor de recunoscut, astfel încît, de regulă, nu sînt trecuţi cu vederea. Unele boli sistemice, ca cele de tip neoplazic, pot crea impresia falsă că insuficienţa cardiacă este refractară.

Actualmente, în afara **regimului igieno-dietetic**, a **oxigenoterapiei** şi a **îndepărtării colecţiilor lichidiene**, tratamentul convenţional al insuficienţei cardiace cuprinde utilizarea **digitalei**, a **diureticelor**, a **vasodilatatoarelor** şi a mijloacelor care **accelerează frecvenţa ventriculară**. Folosirea agenţilor inotropi noi potenţi, deşi a devenit obişnuită în tratamentul insuficienţei acute de pompă la bolnavii spitalizaţi, nu este încă de uz curent în tratamentul insuficienţei cardiace cronice şi de aceea nu face parte din tratamentul convenţional al acesteia. În cazul insuficienţei cardiace refractare, medicul practician trebuie să revadă dacă sînt folosite în mod adecvat toate mijloacele convenţionale, ceea ce presupune o reevaluare a indicaţiilor, a dozelor administrate (cel mai adesea insuficiente) şi a căilor de administrare (calea i.v. poate fi salutară) şi să se asigure că bolnavul este cooperant şi respectă integral toate prescripţiile. Un repaus prelungit la pat şi un regim alimentar desodat împreună cu o creştere, uneori mică şi tolerabilă, a dozelor de digitală sau/şi modificări în schema folosirii diureticelor (asociere de diuretice de ansă cu diuretice cu acţiune distală şi antialdosteronice) pot modifica favorabil răspunsul terapeutic.

Dacă după eventuala îndepărtare a unor factori etiologici curabili şi a tuturor celor precipitanţi sau favorizanţi şi reconsiderarea tratamentului convenţional insuficienţa cardiacă rămîne refractară, bolnavului trebuie să i se administreze i.v. timp de 3—5 zile amine simpaticomimetice (**dopamină**, **dobutamină**) sau alţi agenţi inotrop pozitivi noi (**amrinonă**, **mitrinonă**), singuri sau asociaţi cu vasodilatoare (**nitroprusiat de sodiu**). Dacă rezultatele sînt favorabile curele se pot repeta, cîteva zile pe săptămînă sau mai rar şi se poate încerca eficienţa agenţilor inotrop pozitivi noi în administrare *per os*.

În cazul cînd şi după folosirea agenţilor inotrop pozitivi noi insuficienţa cardiacă rămîne refractară, ea poate fi considerată netratabilă sau absolut refractară. Pentru anumiți bolnavi din această categorie intră în discuție folosirea mijloacelor de suport mecanic temporar al circulației (la om asigurarea unui suport mecanic permanent al circulației nu este însă posibil) și transplantul cardiac.

TRATAMENTUL EDEMULUI PULMONAR ACUT

Edemul pulmonar acut (EPA) cardiogen este una din cele mai dramatice urgențe medicale; el trebuie diagnosticat prompt, evaluat și tratat rapid și eficient. Cunoașterea mecanismelor patogenetice, a afecțiunii de bază (condițiilor etiologice) și a factorilor precipitanți sînt esențiale pentru definirea obiectivelor terapiei și a mijloacelor de utilizat. Factorii hemodinamici centrali (cardiaci) sînt responsabili de creșterea excesivă a presiunii capilare pulmonare, de transsudarea de lichid în interstițiu și alveole, urmată de creșterea volumului de apă extravasculară în plămîn, de scăderea complianței pulmonare și, în final, de alterarea schimburilor de gaze la nivelul plămînului, cu hipoxemie și hipocapnie inițial și apoi și cu hipercapnie. Principalii factori etiologici ai EPA cardiogen rămîn **insuficiența ventriculară stîngă acută** ischemică și hipertensivă, stenoza
stenoza **mitrală** și alți factori care obstruează orificiul mitral (mixom, trombus) sau cresc critic presiunea venoasă pulmonară. De obicei, **tahiaritmiile**, în condițiile etiologice date sau, mai rar, independente, contribuie la creșterea excesivă a presiunilor atrială stîngă și capilară pulmonară și la producerea EPA.

În raport cu datele hemodinamice și etiopatogenetice obiectivele terapiei EPA cardiogen sînt: 1. scăderea rapidă a presiunii capilare pulmonare, a transsudării, interstițiale și alveolare și atenuarea sau anularea consecințelor lor clinice; 2. ameliorarea hematozei și combaterea insuficienței respiratorii acute; 3. tratamentul de urgență, dacă este posibil, a condiției etiologice și a factorilor favorizanți care au produs EPA. După reducerea EPA este necesară evaluarea completă a bolnavului pentru diagnosticul lezional și funcțional al cardiopatiei, în vederea aplicării unui tratament medical sau chirurgical adecvat, pentru prevenirea repetării accidentului sau a evoluției ulterioare spre insuficiență cardiacă congestivă.

Tratamentul EPA trebuie instituit cît mai precoce, la apariția primelor manifestări de edem interstițial și alveolar, imediat și oriunde s-ar găsi bolnavul, la domiciliu, în serviciul de consultații sau în camera de gardă. Orice întîrziere în aplicarea tratamentului poate conduce în cîteva zeci de minute sau chiar în minute, la o formă gravă de EPA, cu agravarea insuficienței respiratorii și deteriorarea hemodinamică a bolnavului. Internarea trebuie efectuată urgent, de preferință într-un serviciu de terapie intensivă cardiacă sau coronariană, unde există toate facilitățile pentru o terapie eficientă. Este necesar ca odată cu începerea tratamentului, să fie asigurate o cale venoasă (perfuzie de „așteptare") pentru administrarea promptă a medicației, monitorizarea electrocardiografică, condițiile de echipă pentru urmărirea clinică permanentă și cele pentru o eventuală resuscitare cardiorespiratorie. Pentru unele forme etiologice particulare de EPA și/sau cînd sînt necesare mijloace specializate de tratament, internarea într-un compartiment de terapie intensivă cardiologică este dictată de necesitatea monitorizării hemodinamice, cu plasarea unui cateter arterial, pentru înregistrarea continuă a TA şi recoltarea probelor de gaze sanguine, şi a unui cateter venos tip Swan-Ganz, pentru determinarea presiunilor în artera pulmonară şi capilarul pulmonar şi, eventual, a debitului cardiac.

Tactica tratamentului EPA cardiogen include trei tipuri de mijloace terapeutice: 1. măsuri nespecifice, care au de scop să corecteze tulburările fiziopatologice care au generat sau pe care le produce EPA; 2. măsuri specifice, care vizează tratamentul factorilor etiologici sau favorizanţi ai EPA; urmate de 3. tratamentul pe termen lung. Aplicarea acestor măsuri trebuie făcută diferenţiat în raport cu severitatea EPA, cu particularităţile bolii cardiace de bază şi cu asociaţiile patologice, adeseori cumulate la acelaşi bolnav.

MĂSURI NESPECIFICE

1. Poziţia bolnavului, cu toracele ridicat, pe care acesta o adoptă singur este deosebit de importantă. Unii preferă aşezarea într-un fotoliu confortabil sau la marginea patului, cu membrele inferioare coborîte, poziţii care reduc întoarcerea venoasă şi, deci, volumul de sînge intrapulmonar şi, în acelaşi timp, ameliorează mişcările respiratorii. Necesitatea monitorizării electrocardiografice şi a păstrării căii venoase obligă, mai degrabă, la aşezarea bolnavului în pat în, poziţie şezîndă, cu spătarul patului mult ridicat. Astfel sînt posibile, mai uşor, efectuarea a numeroase manevre terapeutice de ambele părţi ale patului şi activitatea personalului (2—3 persoane) care îngrijeşte bolnavul, fiecare avînd sarcini separate.

2. Administrarea de oxigen pe sondă nazală sau pe mască este strict necesară, avînd în vedere prezenţa hipoxemiei, cu atît mai severă cu cît EPA este mai grav sau mai tîrziu tratat. Debitul administrării O_2 este de 4—8 l/min, cantitate suficientă în EPA de gravitate medie, asigurîndu-se o PaO_2 de peste 70 mm Hg, cu un oarecare grad de hipocapnie. În mod ideal, în EPA severe, PaO_2 ar trebui monitorizată. Dacă sub terapia complexă a EPA, PaO_2 nu se corectează sau scade sub 60 mm Hg şi apare hipercapnie ($PaCO_2 \geq 60$ mm Hg) sau dacă apare obnubilare profundă sau comă, neexplicate prin factori medicamentoşi, atunci este indicată ventilaţie mecanică sub forma respiraţiei cu presiune pozitivă. În serviciile de terapie intensivă, în aceste forme grave de EPA se pot folosi fie ventilaţia mecanică cu presiune intermitent pozitivă, fie ventilaţia mecanică cu presiune pozitivă la sfîrşitul expiraţiei. Ambele tehnici ameliorează oxigenarea şi reduc, printr-un factor presional, transsudarea alveolară, dar au dezavantajul major al reducerii marcate a întoarcerii venoase şi al scăderii consecutive a debitului cardiac (factori agravanţi în condiţiile unui debit cardiac critic şi/sau hipotensiunii arteriale), precum şi al producerii posibile a unor leziuni pulmonare, ca pneumomediastin sau pneumotorax. De regulă însă, administrarea de oxigen pe sondă nazală sau mască asigură o oxigenare adecvată în formele comune de EPA, dacă se aplică prompt şi corect şi celelalte măsuri terapeutice.

3. Administrarea de morfină sau analoge obligă la o evaluare rapidă și cît mai exactă a contraindicațiilor individuale. Morfina este cel mai important drog în tratamentul EPA secundar insuficienței ventriculare stîngi acute. Acțiunea morfinei este benefică în EPA prin mai multe mecanisme: a. reduce excitabilitatea centrului respirator, frecvența respirației și travaliului respirator; b. scade tonusul simpatic și induce în sectorul venos o „flebotomie farmacologică“ cu dilatarea vaselor de capacitanță și reducerea întoarcerii venoase, iar în sectorul arterial descrește moderat rezistența sistemică, reducînd suplimentar munca inimii; c. reduce anxietatea bolnavului, prin acțiune centrală.

Eficiența morfinei în EPA este maximă în administrare i.v. Fiola de morfină se diluează în 10 ml ser fiziologic și se începe cu o doză de 5—10 mg, introdusă în tubul de perfuzie; dacă după 10—15 minute semnele obiective de edem pulmonar nu scad, nu apare depresie respiratorie și/sau hipotensiune, se repetă o doză similară, urmărindu-se cu atenție evoluția bolnavului. Dacă este necesar, doza de morfină (5—10 mg) poate fi repetată de 3—4 ori la 10—15 min interval, pînă la ameliorarea notabilă sau dispariția semnelor de EPA. Morfina poate fi înlocuită pentru administrarea i.v. de petidină, după aceeași metodologie (cîte 25 mg administrate repetat). Utilizarea sulfatului de morfină subcutanat sau intramuscular nu este recomandată, avînd în vedere efectul lent și ritmul de absorbție inegal, într-o afecțiune care necesită extremă urgență de tratament.

!! **Morfina nu se va administra**: la bolnavii cu EPA însoțit de bronhoplegie, încărcare bronșică marcată, hipoxemie și hipercapnie; la bolnavii cu hipotensiune marcată sau șoc compensat; la bolnavii cu bronhopneumopatie obstructivă cronică asociată și în insuficiență respiratorie severă. În EPA sever care are indicație de morfină, dar se însoțește de o $PaCO_2$ moderat crescută, se poate încerca administrarea de doze mici de drog (3—5 mg i.v.), dacă există posibilitatea monitorizării gazelor sanguine, facilități de ventilație mecanică și antidotul specific.

4. Administrarea i.v. a unui diuretic cu acțiune rapidă, furosemid 60—80 mg sau **acid etacrinic** 100 mg sau piretanidă 36 mg, reprezintă un gest terapeutic aproape reflex, imediat după morfină. Furosemidul și piretanida acționează prompt, cu începutul creșterii diurezei la 5 min și un efect maxim la 30 min, în afara situațiilor cu hemodinamică renală compromisă. **Furosemidul** și **piretanida** scad volumul intravascular, întoarcerea venoasă și transsudarea pulmonară, dar efectul lor venos — cu venodilatație și reducerea promptă a presarcinii — precedă efectul diuretic. De asemenea, unele date sugerează că furosemidul contribuie la reducerea EPA și printr-un mecanism de ameliorare a performanței ventriculare stîngi prin scăderea postsarcinii (100).

Dozele de diuretic administrate i.v. pot fi mai mari decît cele menționate, mai ales în EPA sever și hipertensiune arterială importantă; ele pot ajunge pentru furosemid și acidul etacrinic pînă la 200 mg în decurs de 1—2 ore, cu condiția urmăririi diurezei, a TA și a stării clinice a bolnavului, pentru a surprinde eventuala apariție a unui sindrom de debit cardiac mic.

5. Administrarea de vasodilatatoare a depășit ca importanță, în ultimul timp, pe cea a digitalei în EPA cardiogen. În majoritatea EPA se constată o hipertensiune arterială reacțională — de origine simpatică — datorată creșterii rezistențelor vasculare periferice ca răspuns la scăderea debitului cardiac; în plus, venoconstricția amplifică aportul de sînge venos în cordul drept și volumul de sînge intrapulmonar. În afara formelor EPA cu șoc cardiogen sau hipotensiune arterială (TA sistolică sub 110—100 mm Hg) se pot folosi vasodilatatoare, care, acționînd fie prin scăderea rezistenței vasculare sistemice, fie prin scăderea tonusului venos („flebotomie farmacologică“) sau pe ambele sectoare, ameliorează parametrii hemodinamici implicați în provocarea și întreținerea EPA.

În formele ușoare sau medii de EPA se poate începe cu administrare de **nitroglicerină** sublingual 1—2 tablete de 0,3—0,5 mg la 10 min interval, cu repetarea administrării de 2—3 ori și urmărirea semnelor pulmonare de edem, a TA și ritmului cardiac. Prin venodilatație promptă se reduce presarcina și încărcarea pulmonară. Dacă TA sistolică are tendința să scadă sub 100 mm Hg și ritmul cardiac să crească, sau dacă nu se obține ameliorarea semnelor de EPA în 15—20 min, atunci trebuie încercată o altă alternativă terapeutică.

Nitroprusiatul de sodiu în perfuzie i.v. are un efect mai prompt și este mai eficient decît nitroglicerina în EPA, acționînd atît prin reducerea rezistențelor vasculare sistemice (postsarcinii) — cu ameliorarea debitului sistolic și cardiac —, cît și prin venodilatație, cu scăderea presiunilor vasculare pulmonare, inclusiv la nivel capilar pulmonar. Condițiile administrării nitroprusiatului trebuie respectate riguros: prepararea soluției de perfuzat extemporaneu în soluție salină fiziologică, protejarea flaconului de lumină, controlul strict al dozelor perfuzate pe minut, monitorizarea TA. Dozele administrate (a se vedea Tratamentul vasodilatator al insuficienței cardiace) pot fi variate: de obicei, se începe cu 20 µg/min. și se cresc dozele la 5 min cu 5 µg/min. pînă la reducerea importantă a semnelor de edem pulmonar sau pînă la obținerea unei TA sistolice de 100—110 mm Hg.

Un efect mai puțin prompt decît al nitroprusiatului de sodiu, dar suficient de bun, se poate obține și cu perfuzia de nitroglicerină, începîndu-se cu 20—30 µg/min și crescîndu-se doza pînă la 100—120 µg/min, cu urmărirea acelorași parametri clinici ca în cazul nitroprusiatului de sodiu. Eficacitatea ceva mai mică a nitroglicerinei față de nitroprusiat se explică prin acțiunea sa exclusiv venodilatatoare la doze mici și medii, fiind arteriodilatatoare numai la doze mari, mai greu de administrat.

6. Digitala i.v. rămîne și în prezent un medicament de bază în tratamentul EPA cardiogen, deși reducerea acestuia poate fi obținută prompt, de multe ori numai prin administrare de morfină, diuretice și vasodilatatoare.

Administrarea de digitală i.v. este indispensabilă în EPA din: a. stenoza mitrală strînsă, cu fibrilație atrială sau altă tahiaritmie supraventriculară cu alură ventriculară rapidă controlabilă cu digitală, condiție care scade brusc debitul transmitral și crește presiunea atrială stîngă și în capilarul pulmonar; b. valvulopatiile aortice și/sau boala mitrală cu predominanța insuficienței, în care insuficiența miocardică, prin supraîncărcare de volum sau presiune, constituie factorul determinant al EPA; tratamentul digitalic este electiv în prezența fibrilației atriale sau a unei alte tahicardii supraventriculare rapide nedigitalice, însoțită sau nu de pierderea pompei atriale; c. insuficiența ventriculară stîngă acută de altă cauză, miocarditică, ischemică toxică etc., la care deprimarea inotropismului este elementul dominant. Alte indicații ale administrării digitalei trebuie individualizate în raport cu tipul leziunii cardiace, tipul aritmiei care a precedat sau însoțește EPA sau digitalizarea prealabilă a bolnavilor.

Efectele favorabile și, adesea, de neînlocuit ale digitalei în EPA se datorează unor acțiuni multiple: creșterea inotropismului, care de exemplu, pentru ouabaină i.v. începe după 2—3 minute și atinge un maxim după 30 min.; scăderea frecvenței ventriculare prin creșterea perioadei refractare a nodului atrioventricular, acțiune utilă în majoritatea tahiaritmiilor supraventriculare; acțiunea antiaritmică, cu posibilitatea conversiei în ritm sinusal al unor tahiaritmii supraventriculare. Modalitățile de digitalizare rapidă, necesare în EPA sînt descrise la cap. „Tratamentul insuficienței cardiace".

Deși eficiența digitalei în EPA cardiogen este incontestabilă, unele limitări sau precauții în administrare rezultă dintr-o asociație de factori printre care: lipsa informațiilor precise asupra digitalizării prealabile a bolnavului; prezența condițiilor care cresc sensibilitatea la digitală, mărind riscul de supradozaj și aritmii chiar la doze aparent terapeutice; hipokaliemie, hipoxie, acidoză, insuficiență renală ignorată etc.; necroza miocardică acută sau ischemia severă, situații în care efectul digitalei este limitat; coexistența de tulburări de ritm și conducere, care ar putea fi induse de digitalizarea prealabilă. Toți acești factori, precum și alții, trebuie individualizați și cîntăriți atunci cînd se decide digitalizarea bolnavilor cu EPA cardiogen; limitele impuse de ei digitalizării sînt cel mai adesea inferioare beneficiului, astfel încît administrarea de digitală i.v., în doze controlate, rămîne printre mijloacele de primă utilitate, uneori prima medicație a EPA cardiogen.

7. Aminofilina în administrare i.v. este un medicament adjuvant, de multe ori necesar în tratamentul EPA cardiogen. Ea este indicată în special în 1 EPA complicat cu brohospasm, situație întîlnită de multe ori la vîrstnici, dar și în 2 EPA din stenoza mitrală sau 3 insuficiența ventriculară stîngă acută, sau atunci 4 cînd diagnosticul diferențial între astmul cardiac și astmul bronșic nu poate fi tranșat de urgență. Eficacitatea aminofilinei în EPA se datorează mai multor acțiuni care se pot însuma: **bronhodilatația** directă, **creșterea contractilității miocardice**, **reducerea presiunilor** pulm. vasculare pulmonare, **stimularea diurezei**. Administrarea unor doze mici adaptate vîrstei și factorilor individuali care modifică farmacocinetica drogului trebuie făcută cu atenție, la fel ca în tratamentul unui acces de astm bronșic. Doza obișnuită este de 5—6 mg/kilocorp i.v. în 5 min, urmată de o perfuzie de 0,5—0,9 mg/kilocorp/oră.

Supravegherea bolnavului, pentru surprinderea eventualelor efecte adverse cunoscute, este strict necesară; cardiacii pot dezvolta aritmii ventriculare, unele potențial letale și se poate produce o agravare a hipoxemiei, prin vasodilatație pulmonară și perfuzia de zone insuficient ventilate. Monitorizarea electrocardiografică a bolnavilor cu EPA permite identificarea aritmiilor ventriculare şi, consecutiv, suprimarea aminofilinei şi administrarea de antiaritmice adecvate.

8. Unele **măsuri adiţionale** pot avea efect bun în tratamentul EPA cardiogen, mai ales cînd altele aplicate anterior au fost puţin eficiente sau cînd mijloacele terapeutice de elecţie nu sînt disponibile. Aplicarea de **garouri**, la o presiune care să nu blocheze circulaţia arterială, la rădăcina a trei dintre cele patru membre şi rotarea lor la intervale de 15—20 min, poate fi utilă tranzitor şi poate fi folosită pînă la aducerea bolnavului la spital. **Flebotomia**, cu eliminarea rapidă a unei cantităţi de 400—500 ml sînge, poate fi o măsură salutară în ambulator, mai ales în cazul EPA hipertensiv sau din stenoza mitrală. Atît aplicarea de garouri cît şi flebotomia acţionează prin reducerea rapidă a întoarcerii venoase şi a presarcinii, dar, în condiţii de spital, sînt de preferat celelalte mijloace terapeutice (nitroglicerina, diureticele, morfina) cu efect echivalent sau superior, mai uşor de utilizat şi cu impact psihologic mai mic pentru bolnav.

MĂSURI SPECIFICE

Măsurile specifice se referă la acele mijloace terapeutice a căror aplicare în urgenţă are drept scop corectarea factorilor etiologici sau precipitanţi ai EPA. Această etapă terapeutică nu este totdeauna necesară în urgenţă, întrucît reducerea EPA cardiogen se poate realiza de multe ori numai prin măsuri terapeutice nespecifice şi necorelate cu etiologia edemului; adesea însă este necesară combinarea unor măsuri din ambele clase.

În edemul pulmonar acut din criza hipertensivă este obligatorie reducerea rapidă a TA, la niveluri care să nu afecteze critic circulaţiile regionale, cerebrală, coronariană şi renală. Se impune, deci, administrarea i.v. rapidă, urmată sau nu de perfuzia unui antihipertensiv cu acţiune rapidă şi fără efect inotrop negativ (nitroprusiat de sodiu, diazoxid, labetalol, urapidil etc.) (a se vedea Tratamentul crizei hipertensive) alături de medicaţia diuretică şi tonicardiacă.

Edemul pulmonar acut din infarctul acut de miocard poate îmbrăca forme clinice diferite în raport cu momentul apariţiei sale faţă de debutul infarctului, cu mecanismul său de producere şi cu eventuale alte complicaţii asociate infarctului. Cînd insuficienţa ventriculară stîngă acută este pe primul plan şi TA sistolică se menţine la valori mai mari de 100—110 mm Hg, atunci este de preferat administrarea în perfuzie de dobutamină 5—8 μg/kilocorp/min, pentru a creşte inotropismul, şi nitroglicerină, 20—80 μg/min, pentru efectul venodilatator şi, parţial, arteriodilatator. Urmărirea strictă a stării clinice a bolnavului, a tensiunii arteriale şi monitorizarea electrocardiografică sînt indispensabile. Mulţi preferă monitorizarea hemodinamică cu sondă tip Swan-Ganz a bolnavilor care dezvoltă EPA în cursul infarctului acut de miocard. Cînd sînt prezenţi alţi factori precipitanţi ai EPA (tahiaritmii, tulburări de conducere A—V, complicaţii mecanice ale infarctului etc.) se vor aplica măsuri specifice (a se vedea Tratamentul infarctului acut de miocard).

Edemul pulmonar acut poate fi **declanșat** sau **precipitat de tahiaritmii** în prezența unei cardiopatii sau, mai rar, se instalează pe un cord clinic aparent normal. Tratamentul prompt și eficient al aritmiei poate fi singurul mijloc necesar pentru reducerea EPA, făcînd inutile alte măsuri terapeutice. Dacă tahiaritmia nu este de origine digitalică, nu există alte contraindicații pentru cardioversie și nu se poate aștepta, atunci restabilirea ritmului sinusal prin șoc electric extern este prima opțiune terapeutică, aceasta ducînd la dispariția rapidă a edemului. În cazul în care cardioversia este contraindicată sau nu poate fi efectuată din alte cauze, tratamentul tahiaritmiei cu digitală sau prin antiaritmice pe cale i.v., reprezintă o a doua opțiune. În alegerea antiaritmicului se va ține seama nu numai de tipul aritmiei dar și de efectele sale asupra inotropismului, preferîndu-se cel cu efectul inotrop negativ și, eventual, hipotensor, cel mai slab.

Dacă EPA se produce la bolnavi cu bradiaritmie care nu răspunde la tratamentul medical corespunzător, atunci devine necesară implantarea unui *pacemaker*.

Există și alți factori etiologici sau precipitanți ai EPA cardiogen care impun aplicarea unor măsuri terapeutice urgente specifice, ca, de exemplu, supraîncărcarea volemică, infecția respiratorie acută la bolnavi cu hipertensiune pulmonară capilară, tromboembolismul pulmonar sau sarcina la cardiopate.

TRATAMENTUL POST EDEM PULMONAR ACUT SAU PE TERMEN LUNG

Evaluarea completă a bolnavului după tratamentul de urgență și reducerea EPA reprezintă o etapă obligatorie în îngrijirea cardiacului. Ea include examenul clinic complet și explorarea convențională neinvazivă în vederea precizării bolii cardiace de bază, stadiului funcțional al cardiopatiei, factorilor etiologici și precipitanți ai EPA, altor elemente care determină evoluția și prognosticul bolii de inimă. În raport cu aceste elemente se va preciza: a. necesitatea aplicării unui program de terapie medicală pe termen lung cu tonicardiace, diuretice, restricție de sare etc., pentru o cardiopatie la care EPA a reprezentat un moment evolutiv către insuficiența cardiacă congestivă cronică; b. necesitatea aplicării unui tratament medical de scurtă durată, EPA constituind numai un accident izolat la o cardiopatie compensată și bine tolerată; c. indicarea unui tratament chirurgical pentru leziuni corectabile, care se complică ulterior cu EPA recurent sau insuficiență cardiacă congestivă cronică (de exemplu, valvulopatii mitrale sau aortice, insuficiență mitrală post infarct, mixom atrial, disfuncție de proteză valvulară).

Îngrijirea și evaluarea bolnavilor cu EPA cardiogen necesită, de obicei, spitalizare, EPA trebuind a fi considerat, în majoritatea situațiilor, o etapă evolutivă importantă și defavorabilă în evoluția unei boli cardiace.

TRANSPLANTUL CARDIAC

Transplantul de cord a devenit, în ultimii ani, o metodă terapeutică din ce în ce mai acceptată pentru unele forme de insuficiență cardiacă intratabilă. El a depășit etapa experimentală, în mod decisiv după 1980, odată cu introducerea ciclosporinei ca modalitate principală de imunosupresie. În iunie 1986 existau 84 de centre realizînd transplant cardiac în S.U.A. și aproximativ 30 în alte țări (44). În anul 1985 s-au realizat 1 000 transplante cardiace, iar în perioada anterioară încă 1 500 (44). Supraviețuirea la 4 ani pentru bolnavii transplantați, sub imunosupresie cu ciclosporină, este de 76,6%, procent care justifică decizia aplicării acestei metode terapeutice eroice, cu implicații medicale și etice complexe (44).

Factorii care au ameliorat rezultatele în mod decisiv după 1980 au fost: clarificarea problemelor de bază privind răspunsul imun al gazdei, aplicarea unor criterii mai precise de selecție a bolnavilor primitori de transplant, detectarea precoce a rejecției grefei cardiace prin biopsii endomiocardice repetate, reducerea importantă a gravității și frecvenței rejecției acute sau postacute printr-un regim corespunzător de imunosupresie (în principal prin ciclosporină), îmbunătățirea prezervării cordului de la un donator pînă la realizarea transplantului.

Selecția cardiacilor care urmează să primească inima transplantată, se face, în principiu, pe baza unei cardiopatii avansate și inoperabile, cu afectare funcțională cardiacă severă și prognostic de supraviețuire limitat sub un an (6—12 luni) (23). Marea majoritate a bolnavilor se găsesc în insuficiență cardiacă intratabilă (cu mijloacele terapeutice cele mai moderne) sau, de excepție, au aritmii ventriculare maligne, de asemenea, intratabile. Afecțiunile cardiace pentru care se efectuează transplant sînt, în peste 90% din cazuri, cardiopatia ischemică și cardiomiopatia cu dilatație, ambele în insuficiență cardiacă intratabilă (23). Transplantul se poate realiza, de excepție, pentru cardiomiopatii restrictive sau hipertrofice, pentru valvulopatii cîștigate, iar în ultimul an și pentru o cardiopatie congenitală rară (sindrom hipoplazic de cord stîng), cu condiția să îndeplinească criteriile de afectare cardiacă funcțională severă și prognostic extrem de grav (23).

Vîrsta pînă la care se poate realiza transplantul cardiac a fost un factor limitativ important; pînă în ultimii ani s-a acceptat vîrsta de 50 de ani, dar în ultimul timp ea a fost extinsă pînă la 60 de ani, registrul internațional de transplant cardiac consemnînd recent (1987) o supraviețuire la 2 ani de 77,38% la indivizii între 55—60 de ani (23).

Contraindicațiile sau „criteriile negative“ pentru transplantul cardiac sînt relativ numeroase și importante, dar ele sînt în continuă reevaluare, în raport cu perfecționarea mijloacelor de tratament postoperator. Dintre cele mai importante sînt: afectare renală și/sau hepatică semnificativă (prin cardiopatie sau boală asociată), rezistență vasculară pulmonară crescută și fixă (mai mare de 8—10 UI), endocardita infecțioasă activă, tromboembolism pulmonar cu infarct pulmonar (nerezolvat medicamentos), diabet zaharat tip I, boală sistemică care limitează supraviețuirea sau reabilitarea, anticorpi citotoxici specifici pentru donator (74). Unele din aceste contraindicații sînt pe cale de depășire prin posibilitatea de a efectua simultan transplant de cord și plămîn sau prin protezarea temporară a funcției renale.

Disponibilitatea și capacitatea de a avea donatori constituie un factor limitativ important al transplantului cardiac. Problema donatorului ridică aspecte complexe medicale, etice și sociale, numai parțial rezolvate. Inima de donator trebuie prelevată sub 3—4 ore, pînă la momentul efectuării transplantului, deși există tehnici de extindere a duratei pînă la 24 de ore; donatorul trebuie să aibă sub 35 de ani și să nu aibă o infecție majoră sau o boală malignă, și, în același timp, să fie compatibil în sistemul ABO cu primitorul și să aibă probe de compatibilitate imunologică corespunzătoare (44, 74). Majoritatea inimilor de transplantat se obțin după moartea cerebrală de la indivizi tineri, care au avut un traumatism grav sau hemoragie intracerebrală.

Problemele de tehnică chirurgicală a transplantului de cord sînt complexe și aparțin în exclusivitate chirurgului. De regulă, se efectuează transplant cardiac ortotopic și, numai de excepție, transplant cardiac heterotopic, lăsîndu-se inima primitorului *in situ* iar a donorului plasîndu-se în paralel.

Problemele imunologice sînt pe primul plan după realizarea transplantului cardiac, iar supresia răspunsului imun este necesară pentru o perioadă nedefinită. **Rejecțiile acute se produc cu o frecvență maximă în primele trei luni postoperator** și se manifestă precoce prin semne de disfuncție ventriculară, galop protodiastolic, aritmii atriale și microvoltaj pe electrocardiogramă (74). Diagnosticul precoce al rejecției de grefă cardiacă se realizează cu precizie prin biopsie endomiocardică din ventriculul D drept. Unii autori recomandă biopsii repetate, efectuate săptămînal în prima lună și apoi lunar în primele 6 luni. Regimurile de imunosupresie variază în diferite centre, dar majoritatea întrebuințează trei agenți terapeutici: **ciclosporină, azatioprină** și **prednison**, cu sau fără **globulină antitimocite**. În tratament imunosupresiv cronic, administrarea triplei asociații este în prezent metoda cea mai recomandată, cu sublinierea supravegherii stricte a bolnavului (44).

În perioada postoperatorie tardivă, un număr de complicații potențiale pot limita supraviețuirea pe termen lung. Episoadele de rejecție ale alogrefei cardiace pot surveni, cu toată imunosupresia relativ eficace astăzi; ele sînt însă reversibile prin intensificarea tratamentului imunosupresiv și duc rar la deces, în epoca ciclosporinei.

Complicațiile infecțioase la primitori, în principal ca rezultat a imunosupresiei, sînt cauza cea mai frecventă de deces, în special, în primele luni postoperator. Germenii responsabili de infecții sînt, în peste 90% din cazuri, bacterii, virusuri sau fungi, iar localizarea infecției este predominant pulmonară și/sau pleurală sau sistemică. Limfoproliferările maligne sînt mai frecvente și la persoanele care primesc o alogrefă de inimă, ca în toate alogrefele de organ, datorită imunosupresiei prelungite (44). Ele au survenit cu o frecvență de 2,6% pe bolnav/an, în centrul de transplant de la Stanford, care are cea mai mare statistică mondială de transplant cardiac (44). Dezvoltarea unei ateroscleroze coronare accelerate pe inima transplantată constituie o problemă medicală serioasă, rămasă parțial neexplicată. Afectarea coronară semnificativă se întîlnește la peste 40% din arteriografiile coronare efectuate sistematic în primii 2,5 ani; ea se poate manifesta prin infarct miocardic acut, insuficiență cardiacă congestivă sau moarte subită, dar nu prin angină pectorală, din cauza denervării inimii transplantate (44, 74). Ateroscleroza coronară accelerată nu pare a avea o corelație cu tipul de imunosupresie, cu afecțiunea cardiacă pentru care s-a efectuat transplantul (cardiomiopatie sau cardiopatie ischemică) sau cu factorii de risc clasici; unii factori însă sînt mai frecvent asociați cu dezvoltarea aterosclerozei coronare: vîrsta donatorului peste 35 de ani, incompatibilitatea pentru antigene HLA—A_2 și hipertrigliceridemia (74).

Unele complicații postoperatorii sînt strict dependente de efectele adverse ale corticoterapiei sau ciclosporinei. Astfel, administrarea cronică a ciclosporinei induce dezvoltarea unei hipertensiuni arteriale moderate, cu mecanism neprecizat, nefrotoxicitate, iar corticoterapia prelungită, diabet steroid, osteoporoză sau hipercorticism iatrogen (44).

Deși mortalitatea perioperatorie este încă mare pe pacienții la care se efectuează transplant de cord, ea tinde să scadă, în principal prin reducerea severității rejecției de grefă datorită ciclosporinei, modificării regimurilor de imunosupresie și întrebuințării profilactice de substanțe antibacteriene și antivirale. După depășirea perioadei acute, prognosticul bolnavilor transplantați este relativ bun. Rezultatele de la programul Stanford indică o supraviețuire de 83±3,6% la un an și de 76±4,5% la doi ani (23). Registrul mondial de transplant cardiac consemnează, după introducerea ciclosporinei o rată de supraviețuire la un an de 80% și la patru ani de 70%, excluzîndu-se decesele din primele 30 de zile postoperator (44).

Efectele transplantării asupra calității vieții sînt impresionante, indivizii operați trecînd de la clasa funcțională cardiacă IV NYHA la clasa I, în peste 95% din cazuri (44). Studiile hemodinamice efectuate pe inimile transplantate, au demonstrat că funcția cardiacă se păstrează bună, deși alogrefa cardiacă este denervată și nu se mai găsește sub controlul direct al sistemului nervos autonom. Funcția cardiacă, în repaus și efort, este dependentă de mecanismele cardiace intrinseci și de răspunsul la catecolaminele circulante eliberate în timpul activității. Frecvența cardiacă a alogrefei denervate este de aproximativ 110/minut în repaus, crește mai lent decît normal la efortul dinamic și, de asemenea, scade mai încet la valoarea inițială după încetarea efortului (74). Debitul cardiac tinde să fie mai mic decît normalul, în condiții de repaus sau de efort dinamic, dar indivizii cu supraviețuire lungă au foarte rar simptome limitative cardio-pulmonare. În ultimii doi ani, rezultatele mai mult decît încurajatoare obținute în chirurgia transplantului de inimă, au deschis noi perspective tratamentului complex al cardiopatiilor cu prognostic foarte grav pe termen mediu-scurt. Astfel, transplantul combinat de cord și plămîn, deși în etapa experimentală clinică, este indicat la pacienții cu boală vasculară pulmonară intratabilă, în special datorită hipertensiunii pulmonare primitive și sindromului Eisenmenger. De asemenea, inima artificială tinde să fie utilizată mai des ca o metodă de protezare cardiacă tranzitorie, pînă la rezolvarea definitivă a unei alogrefe cardiace, de multe ori întîrziate din lipsă de donator. Transplantul cardiac oferă o șansă excelentă de supraviețuire pe termen lung și o recuperare funcțională bună pentru un număr foarte limitat și strict selectat de bolnavi cu insuficiență cardiacă netratabilă și prognostic vital de cîteva luni. Realizarea sa a dat o nouă dimensiune cardiologiei moderne, plină de inovație, fantezie și îndrăzneală. Deși dificultățile medicale și tehnice ale alogrefei cardiace par să fie în mare parte depășite, problemele etice, economice și sociale legate de aceasta își așteaptă încă rezolvarea.

BIBLIOTECA JUDEȚEANĂ „GH ASACHI" IAȘI

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. ABRAMS J. — Am. Heart J., 1985, 110, 216.
2. ACAR J., KULAS A., ESCUDIER B. — Am. Heart J., 1985, 109, 685.
3. BAYLISS J., NORELL M., CANEPA-ANSON R. și colab. — Br. Heart J., 1987, 57, 17.
4. BIGGER J. T. — Int. J. Cardiol., 1981, 1, 109.
5. BODE F., HEIDE B. — HERZ/KREISL., 1986, 18, 544.
6. BOON N. A. — Cardiovasc. Medicine, 1984, 3, 155.
7. BRAUNWALD E. — Pathophysiology of heart failure, în: ”Heart Disease. A Textbock of Cardiovascular Medicine“, ed. a III-a, (sub red. Braunwald E.), W. B. Saunders Company, Philadelphia, 1988, pag. 426.
8. BRAUNWALD E. Assessment of cardiac function, în: ”Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine“, ed. a III-a, (sub red. Braunwald E.), W. B. Saunders Company, Philadelphia, 1988, pag. 419.
9. BRAUNWALD E. — Circulation, 1986, 73, suppl. III, 237.
10. BRAUNWALD E., GOTTLIEB M. N. — Renal disorders and heart disease, în ”Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine“, ed. a II-a (sub red. Braunwald E.), W. B. Saunders Company, Philadelphia, 1984, pag. 1, 748.
11. BRUTSAERT D. L. — Eur. Heart J., 1983, 4, suppl. A, 43.
12. CANNON P., MARTINEZ-MALDONADO M. — Semin. Nephrol., 1983, 3, 211.
13. Captopril Multicenter Research Group — Am. Heart J., 1985, 110, 139.
14. CHAMPOUD O., CRIBIER A., LETAC B. — Ann. Med. Int. (Paris), 1985, 136, 261.
15. CODY R. J. — Drugs, 1984, 28, 144.
16. COGAN J. J., HUMPHREYS M. H., CARLSON C. J. și colab. — Circulation, 1981, 64, 973.
17. COHN J. N. — Am. J. Cardiol., 1985, 56, 19 A.
18. COHN J. N. — Drugs used to control vascular resistance and capacitance, în ”The Heart Arteries and Veins“, ed. a VI-a (sub red. Hurst J. W.), McGraw-Hill Book Company, New York, 1986, pag. 1 583.
19. COLUCCI W. S., WRIGHT R. F., BRAUNWALD E. — N. Engl. J. Med., 1986, 314, 290.
20. COLUCCI W. S., WRIGHT R. F., BRAUNWALD E. — N. Engl. J. Med., 1986, 314, 349.
21. COLUCCI W. S., WRIGHT R. F., JASKI B. E. și colab. — Circulation, 1986, 73, suppl. III, 175.
22. COMESS K. A., FENSTER P. E. — Calcium-channel blocking agents, în ”Cardiovascular Drugs and Management of the Heart Disease“ (sub red. Ewy G. A., Bressler R.), Raven Press, New York, 1982, pag. 179.
23. COPELAND J. G., EMERY R. W., LEVINSON M. M. și colab. — Circulation, 1987, 75, 2.
24. CREAMER J. E., NATHAN A. W., CAMM A. J. — Am. Heart J., 1987, 114, 397.
25. DELANEY V., BOURKE E. — Diuretics, în ”The Heart, Arteris and Veins“, ed. a VI-a (sub red. Hurst J. W.); McGraw-Hill Book Company, New York, 1986, pag. 1 657.
26. DEMOULIN J. C., BERTHOLET M., SOUMANGE D. și colab. — Lancet, 1981, 1, 1186.
27. ELKAYAN U., WEBER L., McKAY G. R., RAHIMTOOLA S. H. — Am. J. Cardiol., 1984, 54, 126.
28. FAGAN T. C. — Drugs used to treat hypertension, în ”Cardiovascular Drugs and Management of the Heart Disease“ (sub red. Ewy G. A., Bressler R.), Raven Press, New York, 1982, pag. 157.
29. FENSTER P. E., WHITE N. W. Jr. — J. Am. Coll. Cardiol., 1985, 5, 108.
30. FISCH C. — Electrolytes and the heart, în ”The Heart, Arteries and Veins“, ed. a VI-a (sub red. Hurst J. W.), McGraw-Hill Book Company, New York, 1986, pag. 1 466.
31. FISHMAN A. P. — Pulmonary edema, în ”Pulmonary diseases and disorders“ (sub red. Fishman A. P.), McGraw-Hill Book Company, New York, 1980, p. 733.

32. FITZPATRICK P. G., CINQUEGRANI M. P., VAKIENER A. R. şi colab. — Am. Heart J., 1987, 114, 97.

33. FLECKENSTEIN A. — Calcium antagonism, în ”Heart and Smooth Muscle“ John Wiley and Sons, New York, 1983, pag. 174.

34. FLEG J. L., GOTTLIEB S. H., LAKATTA E. G. — Am. J. Med., 1982, 73, 244

35. FRANCIOSA J. A., JORDAN R. A., WILEN M. M., LEDDY C. L. — Circulation, 1984, 70, 63.

36. GAASCH W. H., CAROLL J. D., BLAUNSTEIN A. S., BING O. L. H. — Circulation, 1986, 73, 855.

37. GERBER J. G., NIES A. S. — Pharmacology of antihypertensive drugs, în ”Hypertension. Physiopathology and Treatment“ (sub red. Genest J., Kuchel O., Hamet P., Cantin M.), McGraw-Hill Book Company, New York, 1983, pag. 1 093.

38. GHERASIM L. — Diureticele, în „Terapeutică medicală“ (sub red. Păun R.), Editura Medicală, Bucureşti, 1982, vol. 1, pag. 251.

39. GHERASIM L., PÂRVU V. — Fiziopatologia insuficienţei cardiace, în „Fiziologia şi fiziopatologia hemodinamicii“ (sub red. Teodorescu Exarcu I.), Editura Medicală, Bucureşti, 1985, pag. 294.

40. GHERASIM L., PÂRVU V. — Vasodilatatoarele în tratamentul insuficienţei cardiace cronice, în „Progrese în cardiologie“, (sub red. Negoiţă C. I.), Editura Medicală, Bucureşti, 1987, pag. 330.

41. GILLUM R. F. — Am. Heart J., 1987, 113, 1043.

42. GOLDBERG L. I., RAJFER S. I. — Circulation, 1985, 72, 245.

43. GOLDMAN L., HASHIMOTO B., COOK E. F., LOSCALZO A. — Circulation, 1981, 64, 1227.

44. GOODWIN J. F. — Circulation, 1986, 74, 913.

45. GROSSMAN W., CARABELLO B. A., GUNTHER S., FIFER M. A. — Ventricular wall stress and the development of the cardiac hypertrophy and failure, în ”Perspectives in Cardiovascular Research“ (sub. red. Katz A. M.), vol. 7, Myocardial Hypertrophy and Failure“ (sub red. Alpert N. R.), Raven Press, New York, 1983, pag. 1.

46. HAUSTEIN K. E., ASSMANN I., FIEHRING H. — Eur. J. Cardiol., 1980, 11, 135.

47. HOFFMAN B. F., BIGGER J. T. Jr. — Digitalis and allied cardiac glycosides, în ”The Pharmacological Basis of Therapeutics“, ed. a II-a (sub red. Gilman A. G., Goodman L. S., Gilman A.), MacMillan Publishing Company, New York, 1980, pag. 714.

48. INGRAM R. H. Jr., BRAUNWALD E. — Pulmonary edema: Cardiogenic and noncardiogenic, în ”Heart Disease. T Textbook of Cardiovascular Medicine“, ed. a III-a, (sub red. Braunwald E.), W. B. Saunders Company, Philadelphia, 1988, pag. 549.

49. KARLINER J. S., PETERSON K. L., ROSS J. Jr. — Left ventricular myocardial mechanics: Systolic and diastolic function, în „Cardiac Catheterization and Angiography“, ed. a II-a (sub red. Grossman W.), Lea & Febiger, Philadelphia, 1980, pag. 245.

50. KASSIS E., JACOBSEN T. N., MOGENSEN F., ANTROP O. — Circulation, 1986, 74, 929.

51. KATZ A. M. — Circulation, 1986, 73, suppl. III, 184.

52. KILLIP T. — Am. J. Cardiol., 1985, 56, 2 A.

53. KIRLIN P. C., DAS S., PITT B. — Int. J. Cardiol., 1985, 8, 89.

54. KRAYENBUEHL H. P., HESS O. M., SCHNEIDER J., TURINA M. — Eur. Heart. J., 1983, 4, suppl. A, 29.

55. LANG E. M., BOROW K. M., NEUMANN A. şi colab. — Circulation, 1986, 74, 1 114.

56. LASSEM J., BELLINETTO A. — Am. J. Cardiol., 1982, 49, 1025.

57. LAULER D. P. — Am. J. Cardiol., 1985, 56, 1 D.

58. LEIER C. V. — Am. Heart J., 1985, 110, 224.

59. LEJEMTEL T. H., SONNENBLICK E. H. — Nondigitalis cardiac inotropic agents, în ”The Heart, Arteries and Veins“, ed. a VI-a, (sub red. Hurst J. W.), McGraw-Hill Book Company, New York, 1986, pag. 1 652.

60. LINDAY L. A., ENGLE M. A., REIDENBERG M. M. — Clin. Pharmacol. Ther., 1981, 30, 735.

REDACTOR DE CARTE: **Dr. LUIZA TEODORESCU EXARCU**
TEHNOREDACTOR: **ŞTEFĂNACHE MIHAI**

BUN DE TIPAR: 10.X.1988.
FORMATUL: 16/70×100.
HÎRTIA: SCRIS I A 70×100/42. LETEA BACĂU.
COLI TIPAR: 54.

Tiparul executat sub cda. 108/1988,
la Întreprinderea Poligrafică „Crişana“ Oradea,
str. Leontin Sălăjan nr. 105.
Republica Socialistă România